

MORPHOLOGISCH FESTSTELLBARE
VERÄNDERUNGEN BEI LYMPHADENOSE
UND BEI ANHALTENDER
LYMPHOZYTÖSE DES RINDES

von

Ulrike Bielitz

Berlin
1968

Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie der Veterinär-
medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. W. Renk

MORPHOLOGISCH FESTSTELLBARE
VERÄNDERUNGEN BEI LYMPHADENOSE
UND BEI ANHALTENDER
LYMPHOZYTÖSE DES RINDES

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ulrike Bielitz
Tierärztin aus Berlin

Berlin 1968

Journal-Nr. 617

Dekan: Prof. Dr. G. Bergmann

Referent: Prof. Dr. W. Renk

Korreferent: Prof. Dr. H. Niepage

Gedruckt mit Genehmigung der
Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am 13. Februar 1968



I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I. EINLEITUNG	4
II. SCHRIFTTUM	
1. <u>Das Wesen der Lymphadenose des Rindes</u>	5
(a) Definition nach den Grundsätzen der Pathologischen Anatomie	5
(b) Der Leukosebegriff nach den Er- gebnissen der klinischen Diagnostik	9
(c) Epidemiologische Beobachtungen und Entwicklung der Krankheit	13
(d) Untersuchungen zum Nachweis eines Virus	19
2. <u>Die klinische Diagnostik</u>	
(a) Hämatologisch-cytologische Nach- weisverfahren	22
(1) Quantitative Untersuchungen zur Feststellung der Lymphozytenzahl im Blut	23
(2) Qualitative Untersuchungen zur Feststellung atypischer Zellen im Blut	25
(3) Andere Veränderungen im Blut und Knochenmark	27
(b) Histologische Untersuchungen an Biopsiepräparaten	30
3. <u>Pathologische Anatomie und Histologie der Lymphadenose des Rindes</u>	
(a) Makroskopische Befunde	32
(b) Histologische Befunde	40

II. SCHRIFTTUM

1. Das Wesen der Lymphadenose des Rindes

(a) Definition nach den Grundsätzen der Pathologischen Anatomie

Die auch heute noch übliche Verwendung einer Vielzahl von Benennungen für die hier als Lymphadenose bezeichnete Krankheit des Rindes (Leukose, lymphatische Leukämie, malignant lymphoma, lymphosarcoma u.a.) macht eine Begriffsbestimmung erforderlich. Diese Begriffsbestimmung ist von den zur Zeit vorhandenen diagnostischen Möglichkeiten abhängig und je nach angewandter Methodik heute noch unterschiedlich. Es erscheint daher nützlich, zunächst eine Definition nach den Grundsätzen der Pathologischen Anatomie und Histologie zu geben und im nächsten Absatz auf die hiervon abweichenden klinischen Benennungen einzugehen.

Der Beginn der modernen Leukämieforschung begann nach APITZ (1940) in dem Augenblick, in dem die Blutveränderungen als ein nur unregelmäßiges Symptom der Wucherung des blutbildenden Gewebes erkannt wurde. Dieser Fortschritt äußerte sich in zwei neuen Namensgebungen, der "Hämoblastose" ORTHs und der "Leukose" ELLERMANN und BANGs (1909). Obgleich sich der Begriff der "Leukämie" nun als irreführend erwies, hat sich der Name nicht verdrängen lassen und wurde auch von APITZ als Überbegriff weiterhin verwandt. Er charakterisierte die Leukämien des Menschen als ausgebreitete, vorwiegend infiltrierende Wucherungen einer Blutzellart in bestimmten Organen. In der Benennung der Einzelformen dagegen hatten sich nach APITZ zu dieser Zeit bereits Bezeichnungen wie Myelose, Lymphadenose, Retikulose usw. durchgesetzt, die aus denselben Überlegungen wie für die Namen Leukose und Hämoblastose geprägt waren.

Meines Wissens hat als erster HENSCHEN (1929) die von ELLERMANN u. BANG für die Erkrankungen des Geflügels angewendete

Bezeichnung "Leukose" auch für ähnliche Erkrankungen der Säugetiere benutzt. HENSCHEN schreibt dazu: "Der Sammelbegriff Leukosen umfaßt demzufolge diejenigen Erkrankungen der Säugetiere und des Menschen, die als leukämische und aleukämische Lymphadenosen bzw. Myelosen bezeichnet werden."

In ihrer Arbeit über "Die sogen. Lymphadenose des Rindes (Rinderleukose)" haben DOBBERSTEIN u. PAARMANN (1934), hauptsächlich wohl wegen der morphologischen Abweichungen von entsprechend bezeichneten Erkrankungen des Menschen, vorgeschlagen, die beim Rind angewendeten Bezeichnungen wie Lymphadenose, Lymphozytomatose, Lymphoidozytomatose usw. durch den Namen "Rinderleukose" zu ersetzen. "Je nach dem Charakter der Wucherung könnte man die Rinderleukose dann vom anatomischen Standpunkt noch in eine lymphoide Form (Hämatoblastenleukämie, Stammzellenleukämie), in eine myeloische, lymphatische und sarkomatöse Form zerlegen. Vom hämatologischen Standpunkt könnte man ferner noch von anämischen, leukämischen und aleukämischen Formen, vielleicht besser noch von Stadien sprechen."

Die Bezeichnung Rinderleukose ist heute im deutschen Schrifttum weit verbreitet, insbesondere im klinischen Sprachgebrauch. Auf eine weitere Charakterisierung der Erkrankung im Einzelfall je nach dem Charakter der Zellwucherung, wie sie von DOBBERSTEIN u. PAARMANN (1934) vorgeschlagen wurde, wird dabei weitgehend verzichtet, da beim Rind die lymphatische Form der Leukose gegenüber den anderen Leukoseformen ganz im Vordergrund steht. Wenn daher heute von "Leukose des Rindes" gesprochen wird, ist die lymphatische Form gemeint.

In der neueren veterinär-pathologischen Literatur finden sich Bemühungen, den Komplex der Leukosen erneut zu definieren, zumal inzwischen mit den sog. "Retikulo-
sen" ein weiterer Begriff eingeführt wurde, der eine klare

Abgrenzung erforderte. Diese erneuten Definitionen berücksichtigten insbesondere vergleichend-pathologische Gesichtspunkte, versuchten also erneut ein für alle Haus-säugetiere und den Menschen gültiges Einteilungsschema zu finden.

In Anlehnung an die den Menschen betreffende Definition von LENNERT (1963) wurden von LOPPNOW (1965) die Retikulosen und Leukosen der Haussäugetiere definiert als "diffuse, nicht reaktive sondern autonome, progressiv verlaufende und irreversible, systembezogene Wucherungen von Zellen des RHS im eigentlichen Sinne bzw. von Zellen der blutbildenden Gewebe mit oder ohne Ausschwemmung in das strömende Blut". Alle neoplastischen Äußerungen des RHS oder der blutbildenden Gewebe, die nur aus lokalisier-ten, umschriebenen Geschwulstbildungen bestehen oder aus solchen hervorgehen, rechnet LOPPNOW nicht zu den Reti-kulosen oder Leukosen, im Gegensatz zu solchen Fällen, bei denen umschriebene Geschwulstbildungen aus einer an-fangs diffusen Systemerkrankung hervorgehen, wie dies z.B. nicht selten bei den Lymphadenosen zu beobachten sei.

LOPPNOW glaubt diese Unterscheidung machen zu müssen, sieht allerdings mit APITZ (1937, 1940) in den Geschwulst-herdbildungen und den entsprechenden diffusen Systemer-krankungen ohnehin nur verschiedene Ausdrucksformen eines seinem Wesen nach gleichartigen Prozesses. Lymphosarkom und Lymphadenose des Menschen stellen nach APITZ eine Krankheitseinheit dar; sie sind nicht nur durch Übergangs-formen und Kombinationen, sondern auch durch Entwicklung der einen Wuchsform aus der anderen verbunden. Die unter-schiedliche Benennung betrifft die Wuchsformen, nicht aber das Wesen der vom Lymphgewebe ausgehenden Neoplasmen.

Bei den Retikulosen sind nach LOPPNOW die wuchernden Zel-len an eine von ihnen gebildetes Retikulinfasernetz fixiert,

bei den Leukosen verdrängen sie das ortsständige Retikulinfasernetz oder liegen frei in dessen Maschen. Für die weitere Klassifizierung der Leukosen zieht er den beteiligten Zellstrang und den Differenzierungsgrad der wuchernden Zellen heran. Auf diese Weise unterscheidet er nach den beteiligten Zellsträngen folgende Leukoseformen: Plasmazellenleukose, Mastzellenleukose, Lymphadenosen, Myelosen, Erythrosen, Megakaryozytenleukosen und Unreifzellige Leukosen. Ein großer Teil dieser Formen ist bei Rindern noch nicht oder nur in vereinzelten Fällen beobachtet worden. Die größte Rolle spielt die lymphatische Form, für die er Bezeichnungen wie Lymphadenose oder lymphoidzellige Leukose als zutreffend ansieht.

In ähnlicher Form hat von SANDERSLEBEN (1966) diese Krankheitsgruppe gekennzeichnet. Nach ihm werden als Hämoblastosen die große Gruppe der geschwulstartigen, generalisierten und irreversiblen Erkrankungen des RHS bzw. blutzellbildenden Gewebes bezeichnet. Die Hämoblastosen werden entsprechend den zytologischen Befunden in Retikulosen und Leukosen unterteilt.

Nach den vorstehenden Ausführungen wäre die Lymphadenose des Rindes unter Berücksichtigung vergleichend-pathologischer Gesichtspunkte hier als nicht-reaktive sondern autonome, progressiv verlaufende und irreversible, systembezogene Wucherung von Zellen des RHS bzw. von Zellen des lymphopoetischen Gewebes mit oder ohne Ausschwemmung von lymphozytoiden Zellen in das strömende Blut zu definieren.

Diese Definition der Lymphadenose trifft nur zu für diejenige Erkrankungsform, die im klinischen Sprachgebrauch als "tumoröse Leukose" bezeichnet wird.

(b) Der Leukosebegriff nach den Ergebnissen der klini-
schen Diagnostik

Wie im vorigen Kapitel bereits erwähnt, wird im klinischen Sprachgebrauch überwiegend die von DOBBERSTEIN u. PAARMANN (1934) vorgeschlagene Bezeichnung "Rinderleukose" verwendet.

Die weitverbreitete Ansicht, die Leukose des Rindes sei eine übertragbare, wahrscheinlich durch ein Virus hervorgerufene Krankheit, die wie eine Seuche bekämpft werden müsse, um das Ansteigen weiterer wirtschaftlicher Schäden zu verhindern, findet ihren Ausdruck in dem für Infektionskrankheiten üblichen Gebrauch der verschiedenen Termini technici wie Ansteckung, Inkubationszeit oder Latenzzeit, Ausbildung von Antikörpern etc. und gründet sich auf das über jahre- und jahrzehntelange bestands- und gebietsweise Vorkommen unter den verschiedensten Haltungs- und Betriebsverhältnissen.

Die sich mehr und mehr verdichtenden epidemiologischen Hinweise auf die Übertragbarkeit und den möglichen Viruscharakter der Erkrankung haben es ferner erforderlich gemacht, klinische Methoden zu einer Frühdiagnostik der Erkrankung auszuarbeiten. Die in den Komplex der Rinderleukose gehörenden Frühstadien der Erkrankung waren besonders zu bezeichnen.

Das bis heute brauchbarste diagnostische Verfahren für die klinische Frühdiagnose ist die quantitative hämatologische Untersuchung (BENDIXEN, 1960,b; ROSENBERGER, 1963; HEESCHEN u. KRÜGER, 1963; STÖBER, 1965 u.a.). Es gründet sich auf die erstmals von KNUTH u. VOLKMANN (1916) beobachtete, seitdem von vielen Autoren bestätigte Tatsache, daß in Rinderbeständen, in denen die Lymphadenose gehäuft auftritt, auch anscheinend gesunde Tiere anhaltend e r h ö h t e

L y m p h o z y t e n w e r t e (gelegentlich mit zahlreichen a t y p i s c h e n Zellformen) aufweisen.

Diese Vermehrung der Lymphozyten im Blut, die bei keiner anderen Tierart entsprechend zu beobachten ist, verwendeten GÖTZE u. Mitarb. (1953, 1954) nach Ausarbeitung eines Beurteilungsschlüssels zur Frühdiagnose der Erkrankung, bezeichneten diesen Zustand als "hyperplastisch-lymphozytäres Vorstadium" der Rinderleukose - und grenzten es von dem "tumorösen Stadium" ab. Dieses Vorstadium könne monatelang und jahrelang, zeitlebens oder auch nur vorübergehend mit gewissen Schwankungen bestehen bleiben. Nur bei einem Teil der Tiere gehe es in die klinisch erkennbare und tödliche tumoröse Form der Leukose über. Weshalb und wann dies im Einzelfall geschehe, sei noch unbekannt. Die Rinderleukose wurde damit zu einer "Zwei-phasenkrankheit" deklariert (GÖTZE, 1956), wie das schon SCHÖTTLER u. SCHÖTTLER (1934) getan hatten.

Nach den Ergebnissen der hämatologischen Untersuchungen wird bei Rindern mit der tumorösen Form der Leukose von aleukämischer oder leukämischer Leukose gesprochen, je nachdem, ob vermehrt Leukosezellen im Blut vorhanden sind. Naturgemäß wird die Feststellung einer solchen Leukämie ebenso von qualitativen (NIEPAGE, 1954) als von quantitativen hämatologischen Untersuchungen abhängen. Nach APITZ (1940) ist die Leukämie (Weißblütigkeit) nicht ein rein quantitativer Begriff, sondern bezeichnet den Eintritt von Tumorzellen in das strömende Blut.

Im neueren veterinärmedizinischen Schrifttum ist auch die anhaltende Erhöhung der Lymphozytenwerte im Blut während des "hyperplastisch-lymphozytären Vorstadiums der Rinderleukose" als "leukämisch" bezeichnet worden. LOPPNOW (1965) hat in diesem Zusammenhang von "anhaltender Lymphozytose" gesprochen. In der Schrifttumsübersicht müssen

Bezeichnungen wie " leukämisch" und " aleukämisch " benutzt werden, wie es die aufgeführten Verfasser taten, auch wenn nach LOPPNOWs Meinung bei lediglich quantitativer Blutbeurteilung die Erhöhung der Zahl rundkerniger Zellen im Blut mit der Bezeichnung " Lymphozytose " besser charakterisiert wäre. "Anhaltend" ist diese Lymphozytose, wenn sie bei mehreren Untersuchungen in längeren Abständen festgestellt wird. Vorübergehend auftretende reaktive Lymphozytosen können hierdurch wahrscheinlich ausgeschlossen werden. Dies ist von großer Bedeutung, da solche, wahrscheinlich nicht selten vorkommenden reaktiven Lymphozytosen das durch eine anhaltende Lymphozytose charakterisierte Vorstadium der Rinderleukose vortäuschen können.

In den letzten Jahren ist häufiger die Anschauung vom dreiphasigen Verlauf der Rinderleukose vertreten worden. Dabei wird zwischen dem " Inkubationsstadium oder prä-leukämischen Stadium ", dem " Leukämiestadium " und dem " Tumorstadium " unterschieden (HEESCHEN, 1965). Mit dem quantitativen hämatologischen Verfahren läßt sich eine Bestandsdiagnose stellen, für die Beurteilung eines Einzeltieres ist es infolge der langen Inkubationszeit sowie des Auftretens " aleukämischer " Formen nicht geeignet (SEELEMANN u. Mitarb., 1964; TOLLE, 1965,a; HEESCHEN, 1965).

Die Einbeziehung der beiden ersten Stadien, von denen das sog. leukämische Stadium in anderen Arbeiten auch als " subklinisches ", " hämatologisches " oder " präcanceröses " Stadium bezeichnet wird, in den ursprünglich pathologisch-anatomisch fixierten Begriff der Rinderleukose hat zu einer Uneinheitlichkeit des Leukosebegriffes und damit zu Widersprüchen zwischen Klinikern und Pathologen geführt. Diese Uneinheitlichkeit ist zum Teil auch darauf zurückzuführen, daß verschiedene Forderungen der auf S.8 angeführten Definition der Lymphadenose nicht in jedem Fall am lebenden Tier nachweisbar sind (geschwulsthafte, irre-

versible und progressiv fortschreitende, systembezogene Wucherung). Für die Besprechung epidemiologischer Fragen, der Ergebnisse von Übertragungsversuchen usw. in dieser Arbeit muß der so erfolgten Ausweitung des klinischen Leukosebegriffes jedoch Rechnung getragen werden.

Nach klinischen und epidemiologischen Gesichtspunkten werden ferner von der enzootischen Form der Rinderleukose besondere, nur sporadisch auftretende Formen wie die Hautleukose der erwachsenen Tiere sowie die Jungtierleukose der Kälber und Jungrinder bis zu 2 Jahren abgegrenzt. Klinische, epidemiologische und pathologisch-anatomische Erscheinungsbilder deuten auf ätiologische Unterschiede hin, die zwischen diesen einzelnen Leukoseformen bestehen (BENDIXEN, 1960, b). Im deutschen Raum ist nach WIESNER (1967) die Hautleukose bisher überhaupt noch nicht und die Jungtierleukose nur in Einzelfällen beobachtet worden. Unter dem Begriff der "Rinderleukose" wird daher die enzootische Form dieser Krankheit verstanden.

(c) Epidemiologische Beobachtungen und Entwicklung der Krankheit

Aus dem Schrifttum der letzten 50 Jahre geht hervor, daß sich die Lymphadenose des Rindes mehr und mehr ausbreitet hat. Auch finden sich Angaben darüber, daß die Erkrankungszahl in den Bezirken, in denen sie gehäuft auftritt, ständig zunehmen soll. Wie WIESNER (1967, siehe dort auch Literaturübersicht) ausführt, gab es vor 1916 nur einzelne kasuistische Mitteilungen über diese Krankheit. Die ersten Beobachtungen über gehäuftes Auftreten stammen aus Ostpreußen (1916), etwas später auch aus Hinterpommern, Mecklenburg, Brandenburg und Sachsen (1920). Nach dem 2. Weltkrieg erfolgte die Ausbreitung immer weiter westwärts mit besonderer Konzentration im norddeutschen Raum der Bundesrepublik (GÖTZE u. Mitarb., 1954) sowie im Norden und Süden Mitteldeutschlands (MEYER u. VERTER, 1965). Die Aufstellung von WIESNER (1967) zeigt, daß das Auftreten der Krankheit in letzter Zeit in zahlreichen Ländern beobachtet worden ist, in größerem Ausmaß insbesondere in Schweden, Dänemark, der Sowjetunion und in den USA. Die wirtschaftliche Bedeutung dieser Krankheit ist offensichtlich im Wachsen begriffen.

Während in Deutschland das Auftreten der tumorösen Form bei statistischen Erhebungen zugrunde gelegt wurde, und daher insbesondere Fleischbeschaustatistiken und Tiereschadensstatistiken ausgewertet wurden, findet sich in letzter Zeit eine zunehmende Zahl von Veröffentlichungen, die hauptsächlich das Vorliegen der anhaltenden Erhöhung der Lymphozytenwerte im Blut berücksichtigen. Angaben solcher Untersuchungen finden sich z.B. bei TOLLE (1965)a, nach denen z.Zt. etwa 0,5 % der über 2 Jahre alten Rinder in der Bundesrepublik als "hämatologisch positiv" zu bewerten sind.

Besondere Bedeutung hat diese Ausbreitungstendenz der Lymphadenose des Rindes für die Auffassungen über die Ätiologie, spricht sie doch für das Vorliegen einer Übertragbarkeit. Dasselbe trifft zu für die Beobachtung, daß die Krankheit in einzelnen Beständen gehäuft auftritt, d.h. daß in diesen Beständen einzelne Rinder an Lymphadenose erkranken und ein erheblicher Teil der Tiere erhöhte Lymphozytenzahlen im Blut aufweist (GÖTZE u. Mitarb., 1954; WINQVIST, 1958; BENDIXEN, 1960, b). Auch stammt der überwiegende Teil geschlachteter Rinder mit Lymphadenose aus solchen Leukoseherden. Nach BENDIXEN (1960) a waren es 80 %, nach THEILEN u. Mitarb. (1963) über 40 %.

Auf Grund der Bestandsangaben von praktischen Tierärzten und Schlachthöfen Mecklenburgs, die in den Jahren 1936-1937 über die zur Schlachtung gekommenen Leukosefälle berichteten, ermittelte LÜBKE (1941) das Vorkommen der Lymphadenose in 22 % der Kleinbetriebe, in 26,6 % der Mittelbetriebe und in 49,9 % der Großbetriebe. Angaben über die Verteilung der festgestellten Leukosefälle auf die einzelnen Bestände in einem Gebiet Mittelschwedens machten SVANBERG u. Mitarb. (1956). Es wurden insgesamt 965 Kühe mit Leukose aus 815 Beständen ermittelt. Dabei trat in 87 % der befallenen Bestände nur 1 Leukosefall auf, in 10 % der Bestände 2, in 2 % der Bestände 3 und in 1 % der Bestände 4 oder mehr Erkrankungsfälle auf. Aus dieser Feststellung zieht PAARMANN (1965) b den Schluß, daß nur eine geringe Neigung zur Ansteckung besteht.

Mit zunehmender Bestandsgröße nimmt proportional die Zahl der "hämatologisch positiv" reagierenden Tiere zu (TOLLE u. Mitarb., 1963). Dies entspricht der von WIEGAND (1967) beobachteten Tatsache, daß mit zunehmender Bestandsgröße der Prozentanteil leukosepositiver Bestände ansteigt. Im Gegensatz zu kleineren Herden ist in diesen Herden auch mit größerer Wahrscheinlichkeit mit Erkrankungen an Lymphadenose zu rechnen (BENDIXEN, 1960, a; SEELEMANN u. Mitarb., 1964).

SCHMIDT u. SCHADT (1967) stellten bei ihren Untersuchungen im südniedersächsischen Raum fest, daß von 74 Rindern, bei denen bei der Schlachtung eine Leukose festgestellt wurde, 11 der Tiere aus hämatologisch "leukoseunverdächtig", 63 der Tiere aus hämatologisch "leukoseverseucht" beurteilten Betrieben kamen. Also von 337 als hämatologisch "leukoseverseucht" bezeichneten Beständen zeigten 50 (= 14,8 %) in 1,6 % ihrer Population Leukosefälle und nur 11 (= 0,14 %) von 7 860 hämatologisch "unverdächtig" beurteilten Beständen in 0,02 % ihrer Population Leukosefälle.

Die wichtigste Einschleppungsmöglichkeit der Erkrankung wird im Zukauf oder der Einfuhr von Kühen aus Leukosegegenden in solche mit geringem Auftreten gesehen (GÖTZE u. Mitarb., 1954; BENDIXEN, 1960,a; ROSENBERGER, 1963; RITTER, 1964; SEELEMANN u. Mitarb., 1964; TOLLE u. Mitarb., 1965).

Als natürliche Übertragungs- und Verbreitungsmöglichkeit des eventuell an der Auslösung der Rinderleukose beteiligten Agens gilt heute der zweidimensionale Infektionsgang - vertikal und horizontal - allgemein als erwiesen (ENGLERT u. KRÜGER, 1965). Die Tatsache des gehäuft auftretens der Erkrankung in einzelnen Kuhfamilien ließ die von GROSS (1952) bei den Mäuseleukämien postulierte vertikale Transmission eines infektiösen Agens auch bei den Rindern als möglich erscheinen (WIESNER, 1967; TEUTE, 1962; VERTER u. GEHRKE, 1965; RÖHRER, 1967).

Die Rinderleukose tritt in bestimmten Kuhfamilien gehäuft auf (JARMAI, 1934; DOBBERSTEIN u. SEIFRIED, 1938; WIESNER, 1967; VERTER u. GEHRKE, 1965; RÖHRER, 1967; MARSHAK u. Mitarb. 1962). Außerdem ist wiederholt ein Einfluß von seiten des Vattertieres in der Nachzucht beobachtet worden (TEUTE, 1962; CROSHAW u. Mitarb., 1963; HARE u. Mitarb., 1964). WIESNER (1967) konnte eine ge-

häufte Ausbreitung der Rinderleukose über das Vattertier nicht nachweisen.

Die vertikale Übertragungsmöglichkeit ist vergleichbar mit einer genetisch bedingten Leukoseempfindlichkeit (SMITH, 1962; MARSHAK u. Mitarb., 1962; DUTCHER u. Mitarb., 1963; THEILEN u. Mitarb., 1963). Untersuchungen des Erkrankungsanteiles innerhalb einzelner Kuhfamilien im Zusammenhang mit den analogen Untersuchungen von Bullennachzuchten hatten als Ergebnis, daß eine reine Erbllichkeit der Leukose unwahrscheinlich ist (WIESNER, 1967).

Als horizontale Übertragungsmöglichkeit kommt der Kontaktübertragung die größte Bedeutung zu, die insbesondere bei der Verbreitung durch Zukauf neuer Tiere eine Rolle spielt (BENDIXEN, 1960)a. Nach ROSENBERGER (1963) erfolgt die Infektion wahrscheinlich durch Lecken und über kleine Hautdefekte bzw. nach GÖTZE (1956) durch Aufnahme von Körperausscheidungen. BENDIXEN (1960)a beobachtet keine Übertragung der Erkrankung, wenn die einzelnen Weiden durch einen Elektrozaun abgetrennt waren, und somit die Tiere an engem Kontakt gehindert wurden. Die Übertragungsmöglichkeit durch den Deckakt hält RITTER (1964, 1965)a für bedeutungsvoll, da Kühe nach dem Decken mit leukosekranken und infizierten Bullen an Lymphadenose erkrankten. ROJAHN u. TOLLE (1963) lehnen diese Übertragungsmöglichkeit ab. BENDIXEN (1960)a und ROSENBERGER (1963) konnten bei der Prüfung der Übertragung durch den Deckakt sowie der instrumentellen Sameneinführung keine positiven Ergebnisse erzielen.

Die Übertragungsmöglichkeit durch alltägliche diagnostische, prophylaktische und therapeutische Eingriffe hat infolge der geringen Tenazität, die das Agens aufweisen soll, nur eine Bedeutung für die endemische Ausbreitung (GÖTZE, 1956; ROSENBERGER, 1963; RITTER, 1965,a).

Bezüglich der Entwicklung der Erkrankung beim Einzeltier ist anzuführen, daß nach WIESNER (1961) die Inkubationszeit bis zu 5 Jahren betragen kann. Eine pathologisch-anatomisch manifestierte Lymphadenose entwickelt sich jedenfalls erst nach einer bestimmten Zeitspanne (SEELEMANN u. Mitarb. 1964). Bei 75 % aller überhaupt lymphozytotisch werdender Tiere entwickelt sich ein leukämisches Blutbild innerhalb der ersten 4 Lebensjahre, was auf eine Ansteckung in der Jugend hindeutet (HEESCHEN u. BRUNIES, 1965). Mit einem "positiv werden" der Blutbefunde ist am häufigsten in einem Alter von 3-4 Jahren zu rechnen (SEILS, 1962; SEELEMANN u. Mitarb. 1964; HEESCHEN u. BRUNIES, 1965). Nach TEUTE (1962) fällt die Vermehrung der Lymphozyten im Blut mit der ersten Laktation zusammen. WIEGAND (1967) stellte signifikante Zusammenhänge zwischen der rassebedingten durchschnittlichen Milchleistung und den Lymphozytenmittelwerten fest, wobei die milchleistungsstarken Rassen, wie schwarzbuntes und rotbuntes Rind durchschnittlich 300-400 Lymphozyten mehr pro mm^3 Blut als das milchleistungsschwächere Fleckvieh und Rotvieh hatten. Auch BENDIXEN (1960)b nimmt an, daß die Tiere sich sehr früh infizieren und dann erst 3 oder 4 Jahre später erhöhte Lymphozytenwerte im Blut aufweisen. Damit schließt er auf das Vorhandensein eines Agens, das während eines mehrjährigen Inkubationsstadiums im Körper ohne Veränderungen hervorzurufen, arbeitet, um unter dem Einfluß hormoneller Veränderungen eine Lymphozytose hervorzurufen. SMITH (1965) führt die hohe Anfälligkeit des Kalbes auf die Abnahme schützender Substanzen zurück und weist auf Beziehungen, die zum Properdinsystem bestehen, hin.

Von den Rindern mit erhöhten Lymphozytenzahlen im Blut (bis zu $50\,000/\text{mm}^3$) entwickeln nur 2-5 % (BENDIXEN, 1960)b bzw. nach anderen Angaben 5-10 % (GÖTZE u. Mitarb. 1954), 10-20 % (ROSENBERGER, 1963), 10-30 % (WIESNER, 1961)

das tumoröse Stadium. Die Lymphozytose kann jahrelang bestehen bleiben, ohne daß bei diesen Tieren Störungen des Allgemeinbefindens oder Leistungsminderung beobachtet werden können. Andererseits berichtet BENDIXEN (1960)b, daß bei 90 % der Rinder mit tumorförmiger Leukose eine Leukämie vorausgeht.

Ausbruch und Verlauf der tumorösen Erkrankung werden von verschiedenen Faktoren beeinflußt. Sicher beeinflussen Leistung, Hochträchtigkeit und Frischmelkzeit den Ausbruch der Erkrankung während dieses Leistungsoptimums (EVERS, 1933; DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934; NIEPAGE, 1953 a; GÖTZE u. Mitarb. 1954; WIESNER, 1967; RITTER, 1965; TEUTE, 1962). Die Ausbildung des tumorösen Stadiums betrifft vorwiegend Tiere über 5 Jahre (TÖLLNER, 1931; DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934; WIESNER, 1967; THEILEN u. Mitarb. 1961; MARSHAK u. Mitarb. 1962; SMITH, 1962, 1965). Nach KROLL-PFEIFER (1965) tritt die Leukose auch bei jüngeren Tieren häufiger auf. Die Rinder erkrankten nach TEUTE (1962) zumeist zwischen der ersten und dritten Laktation. Das herabgesetzte Ersterkrankungsalter wie das abnehmende Alter der Leukoseabgänge in den beobachteten Beständen wird auf eine mögliche Virulenzsteigerung des infektiösen Agens durch häufige Tierpassagen zurückgeführt (TEUTE, 1962; WIESNER, 1967). SCHMIDT u. SCHADT (1967) registrierten dagegen vom 2. bis 10. Lebensjahr ein etwa gleichmäßiges Auftreten der Lymphadenose.

(d) Untersuchungen zum Nachweis eines Virus

Aufschlüsse über das auslösende Agens und die möglichen Infektionswege vermittelten auch homologe Übertragungsversuche, die in den letzten Jahren vermehrt durchgeführt wurden und das Ziel hatten, den Viruscharakter der Erkrankung nachzuweisen.

Eine Lymphadenose bei einem Tier, das als Kalb mit zellfreiem Serum einer Leukosekuh behandelt worden war, beobachteten WEINHOLD u. STRAUB (1967). TRAPP u. Mitarb. (1966) hielten die zellfreie Übertragung für wahrscheinlich bei einem Rind, welches im Alter von 6 Monaten mit zellfreiem Material behandelt worden war, das im Alter von 2 Jahren nach einwöchiger Krankheitsdauer starb, bei dem Lymphknoten im Bereich der Brusthöhle sowie die Nierenlymphknoten vergrößert und für Leukose sprechende Veränderungen in der Pleura, in Herz und Leber zu sehen waren. Andere zellfreie Übertragungsversuche von Rindern mit tumoröser Leukose auf Kälber und Jungrinder führten bei einem Teil der Versuchstiere zu anhaltend erhöhten Lymphozytenwerten im Blut (MONTEMAGNO, 1958; CHANET, 1961; HOF LUND u. Mitarb. 1963; ROSENBERGER, 1963). Über experimentelle Kontaktübertragung mit dem Auftreten von tumoröser Leukose berichten GÖTZE u. Mitarb. (1956) und WIESNER (1961). Kontaktübertragungen mit dem Auftreten einer anhaltenden Erhöhung der Lymphozytenzahl im Blut beobachteten BEDERKE u. TOLLE (1964) und TOLLE (1965)a.

Von 10 Kälbern leukotischer und lymphozytotischer Kühe, die zum Nachweis plazentarer Übertragung mit Milch von Kühen aus leukosefreien Beständen aufgezogen wurden, mußte ein Tier nach 2 1/2 Jahren wegen Herzbeutel leukose geschlachtet werden. 7 der Tiere wiesen persistierend erhöhte Lymphozytenwerte auf. Von 17 Kälbern - durch Kaiserschnitt zur Welt gebracht und mit einwandfreier Milch auf-

gezogen - hatten nach Ablauf von 4 Jahren 5 Tiere persistierend erhöhte Lymphozytenwerte (ROSENBERGER, 1963).

Nach den negativen Ergebnissen des Nachweises eines Faktors in der Milch durch EGEHØJ (1947), WIESNER (1961) und ROSENBERGER (1963) gelang es TOLLE (1965)a bei 4 von 10 aus leukosefreien Beständen stammenden Tieren, die als Kälber mit Rohmilch "tumoröser" oder "hämatologisch positiver" Rinder aufgezogen wurden, eine persistierende Lymphozytose hervorzurufen, nicht jedoch bei mit pasteurisierter Milch ernährten Kälbern.

Die Entstehung einer Lymphadenose bei einzelnen Versuchstieren nach unterschiedlicher Applikationsart von zellhaltigem Material wie Blut, Milch, Harn, Kot, Gewebshomogenaten u.a. konnte von FORTNER (1944) bei 1 Tier, GÖTZE u. Mitarb. bei 5 Tieren (1956), ROSENBERGER (1963) bei 2 Tieren und HOF LUND u. Mitarb. (1963) bei 1 Tier, WEINHOLD u. STRAUB (1967) in 2 Fällen beobachtet werden.

Einzelne andere Übertragungsversuche mit zellhaltigem Material führten bei den Versuchstieren zu anhaltenden Erhöhungen der Lymphozytenwerte im Blut und anderen für eine Leukose verdächtigen klinischen (CHANET, 1961; RÖHRER, 1967) oder histologischen Befunden (BEDERKE u. Mitarb. 1967).

Weitere Versuche, bei denen das zellhaltige Übertragungsmaterial von lymphadenotischen, aber auch z.T. von Tieren gewonnen wurde, die lediglich erhöhte Lymphozytenwerte im Blut aufwiesen, wurden als positiv gewertet, wenn eine absolute oder relative Zunahme der Lymphozyten im Blut zu verzeichnen war, auch wenn es nicht gelang, pathologisch-anatomische Erscheinungsbilder der Lymphadenose hervorzurufen (SCHÖTTLER u. SCHÖTTLER, 1934; DOBBERSTEIN u. PIENING, 1935; GÖTZE u. Mitarb. 1956; HOF LUND u. Mitarb. 1963; ROSENBERGER, 1963; BEDERKE u. TOLLE, 1964; TOLLE, 1965,a; BEDERKE u. Mitarb. 1967; RÖHRER, 1967).

Ähnliche Versuchsanordnungen verliefen erfolglos (EGEHØJ, 1947; DUTCHER u. Mitarb. 1963; WIESNER, 1961).

Zum Nachweis eines Virus wurden auch elektronenmikroskopische Untersuchungen an Organproben lymphadenotischer Rinder durchgeführt. SORENSEN u. THEILEN (1963) fanden in einem Fall cytoplasmatische Einschlußkörperchen, die Ähnlichkeit mit Viruspartikeln besaßen. ÜBERSCHÄR (1963) sah ebenfalls in einigen Zellen granuläre Elemente, die große Ähnlichkeit mit den bei der Mäuseleukämie auftretenden Viruseinschlüssen besaßen. KNOCKE (1964) konnte weder in Kernen noch an anderen Stellen der Zellen Partikel erkennen, die als Virus gedeutet werden könnten.

2. Die klinische Diagnostik

(a) Hämatologisch - cytologische Nachweisverfahren

In der klinischen Diagnostik der Frühstadien der Rinderleukose hat die quantitative hämatologische Diagnostik gegenwärtig die größte Bedeutung. Sie liegt auch den bundeseinheitlichen Richtlinien zur Bekämpfung der Rinderleukose zugrunde. TOLLE (1961) gibt dazu an, daß die hämatologische Kontrolle der Bestände eine gute enzootische Übersicht gestatte. Es liege aber im Wesen der Methode, daß nicht die Ursache der Erkrankung, sondern deren Folgeerscheinungen nachgewiesen werden. Es können nur leukämische Krankheitsstadien erfaßt werden, wobei die Abgrenzung von Lymphozytosen nichtleukotischer Genese große Schwierigkeiten bereite.

Ähnliches trifft zu für das Vorliegen leukämischer Blutbefunde bei Tieren mit einer bereits vorhandenen tumorförmigen Leukose. Bei solchen Tieren beträgt der Anteil aleukämischer Fälle nach BENDIXEN (1960)^b und WINQVIST (1958) 25 %, nach WIESNER (1961), HARE u. Mitarb. (1964) 10-30 % und nach RITTER (1965)^b bei einmaliger Untersuchung 10,6 %, bei wiederholter Untersuchung 4 %. SEILS (1964) hält das Vorkommen "echter" aleukämischer Fälle für außerordentlich selten. SEELEMANN u. Mitarb. (1964) bestreiten sogar das Vorkommen derselben, da sie in einem Material von 120 an Leukose verendeten Tieren nur in vier Fällen ein Absinken der Lymphozytenwerte vor dem Tod feststellten und diese als "sogenannte aleukämische" Fälle bezeichneten. In dem nach eigenen Aussagen nicht ganz repräsentativen Untersuchungsmaterial von STÜBER (1965) fanden sich dagegen 23,5 % aleukämische Fälle. Auf den auffallend hohen Anteil aleukämischer Fälle verweist HERZOG (1966), denn von 12 lymphadenotischen Tieren, bei denen Blutuntersuchungen durchgeführt werden konnten, hatten 6 Tiere normale Blutbefunde. 28 % von 74 lymphadenotischen Rindern hatten normale Blutbefunde (SCHMIDT u. SCHADT, 1967).

Die Sicherheit einer allein auf die Feststellung der Zahl der Lymphozyten gerichteten quantitativen Methode ist von anderen Autoren (FORTNER, 1944; NIEPAGE, 1953; OTTO, 1967) bezweifelt worden. Es erscheint daher angebracht, die quantitative Untersuchungsmethodik und die qualitative Methode in kurzen Kapiteln gesondert zu beschreiben, zumal einerseits die eigenen Fälle aufgrund der festgestellten Lymphozytenzahlen in Gruppen unterteilt wurden, andererseits die Cytomorphologie der im Blut feststellbaren Zellen die histomorphologischen Befunde vielfältig berührt.

(1) Quantitative Untersuchungen zur Feststellung
der Lymphozytenzahl im Blut

Nachdem GÖTZE u. Mitarb. (1953, 1954) zum ersten Mal mit dem Hannoverschen Leukoseschlüssel quantitative hämatologische Werte ausarbeiteten, die bei Berücksichtigung von Altersklassen die Gesamtleukozytenzahl und den Lymphozytenanteil zur Diagnosestellung auswerteten, sind in der Folgezeit durch Abänderung der Altersgruppen, durch Berücksichtigung lediglich der absoluten Lymphozytenzahlen und durch Veränderung der Grenzen zwischen "normalen", "verdächtigen" und "positiven" Gruppen eine Reihe weiterer Bewertungsschlüssel aufgestellt worden (WINQVIST, 1958; BENDIXEN, 1958; SEELEMAN, HEESCHEN u. KRÜGER, 1963). Nach diesen Bewertungsschlüsseln wurde bereits auf Grund eines Befundes die Diagnose gestellt.

Von TOLLE und MITSCHERLICH wurde 1964 ein Beurteilungsschlüssel aufgestellt, der die altersmäßig bedingten physiologischen Schwankungen der Gesamtlymphozytenzahl stärker berücksichtigte als bisher und heute als Niedersächsischer Schlüssel bezeichnet wird:

Alter (in Jahren)	Lymphozyten pro cm ³		
	normal	fraglich	krankhaft erhöht
unter 1	unter 10 000	10 000 - 13 000	über 13 000
1-2	" 9 000	9 000 - 12 000	" 12 000
2-3	" 7 500	7 500 - 10 000	" 10 000
3-4	" 6 500	6 500 - 9 000	" 9 000
4-5	" 6 000	6 000 - 8 000	" 8 000
5-6	" 6 000	6 000 - 8 000	" 8 000
6-7	" 5 500	5 500 - 7 500	" 7 500
über 7	" 5 000	5 000 - 7 000	" 7 000

Dieser Schlüssel wurde später etwas vereinfacht und gilt heute mit der Bezeichnung Göttinger Schlüssel als amtliche Bewertungsgrundlage der hämatologischen Leukosediagnostik in der Bundesrepublik (TOLLE, 1965; TOLLE, JAHNKE, HASSE, 1965):

Alter (in Jahren)	Lymphozyten pro cm ³		
	normal	fraglich	krankhaft erhöht
unter 1	unter 10 000	10 000 - 13 000	über 13 000
1-2	" 9 000	9 000 - 12 000	" 12 000
2-3	" 7 500	7 500 - 10 000	" 10 000
3-6	" 6 500	6 500 - 9 000	" 9 000
über 6	" 5 500	5 500 - 7 500	" 7 500

Mit diesem Schlüssel werden Diagnosen nur auf Grund wiederholter Befunde gestellt, der Persistenz der Lymphozytose wird also besondere Bedeutung zugemessen. Infolge des arbeitstechnischen Aufwandes sind die herkömmlichen Methoden - Zählkammerv Verfahren und Differentialblutbild - zur Durchführung routinemäßiger Untersuchungen nicht geeignet (DAMMIN-GER u. NEUMANN, 1963; HEESCHEN u. KRÜGER, 1965). Durch die elektronische Auszählung stabilisierter Blutproben (TOLLE

u. JAHNKE, 1965) konnte die hämatologische Untersuchung zu einem Reihenuntersuchungsverfahren mit großer Leistungsfähigkeit entwickelt werden (TOLLE, JAHNKE, HASSE, 1965).

Um mit Sicherheit sagen zu können, daß Tiere, die erhöhte Lymphozytenwerte im Blut aufweisen, leukosekrank sind, müssen in jedem Bestand mehrere Fälle "tumoröser" Leukose vorhanden sein (KRÜGER u. RABL, 1965; RITTER, 1965). In den östlichen Vereinigten Staaten kann eine alleinige Lymphozytose in Herden mit häufig auftretender Leukose nicht als generelle Erscheinung angesehen werden (MARSHAK u. Mitarb. 1963; HARE u. Mitarb. 1964), so daß dies den Anschein erweckt, als wenn die Bedeutung der hämatologischen Befunde nur im europäischen Raum Gültigkeit hat (WITTMANN, 1963).

(2) Qualitative Untersuchungen zur Feststellung atypischer Zellen im Blut

Neben der Vermehrung der weißen Blutzellen stützten KNUTH u. VOLKMANN (1916) die Diagnose "Leukose" auch auf den Nachweis jugendlicher Beschaffenheit der als Lymphoidozyten bezeichneten Zellen. Daher berücksichtigten WINQVIST (1958) und BENDIXEN (1960) das Vorkommen atypischer Zellformen, indem sie Tiere einer strengeren Beurteilung unterzogen, auch wenn die absolute Lymphozytenzahl nicht dieser Bewertung entsprach. NIEPAGE (1953)^{a, b} lehnte die allein quantitativen Nachweismethoden ab und forderte, das Blutbild nur dann als leukämisch zu werten, wenn pathologische Zellformen, die sich außer ihrem gegenüber normalen Lymphozyten größeren Kerndurchmesser durch Merkmale der Unreife und Abnormität (Kernstruktur, Kernplasmarelation, Mitosen) auszeichnen, auftreten (NIEPAGE, 1961). Eine hemmungslose Erzeugung normal aussehender Lymphozyten als Folge einer Leukose konnte NIEPAGE nicht beobachten. Für das Vorliegen einer Lymphadenose sprechen nach STÖBER (1965) allenfalls ein hoher Gehalt an Polympho-

zyten, insbesondere das Vorkommen von Lymphoblasten und Mitosen sowie eine nennenswerte Vakuolisierung der lymphozytären Elemente. Diese Abweichungen sollten bei der Untersuchung der Blutbilder nicht unberücksichtigt bleiben. Allerdings ist nach den vorliegenden Arbeiten keine Zellform im Blut leukosekranker Rinder bekannt, die als "Leukosezelle" bezeichnet werden kann und damit pathognostische Bedeutung für die Erkrankung besitzt (DÖHMEN, 1957; STÜBER, 1965). Als gute Ergänzung der hämatologischen Untersuchungsmethoden betrachtet OTTO (1967) die Untersuchung mit dem Phasenkontrastverfahren. Die Morphologie der bei der Leukose auftretenden pathologischen Zellen komme dabei so gut heraus, daß das Auffinden dieser Zellen, auch wenn sie in nur geringer Zahl auftreten, leicht möglich sein soll.

Im Zusammenhang mit dieser qualitativen Beurteilung der Lymphozyten bzw. lymphatischen Leukosezellen im Blut und daran anknüpfend auch dieser Zellen im histologischen Schnitt interessieren Untersuchungen, die sich mit dem Vorkommen verschiedener Lymphozytenarten beschäftigen. GRUNDMANN (1960) hat die Anwesenheit zweier morphologisch unterscheidbarer Lymphozytenarten im Blut des Menschen - der Pulpalymphozyten und der Follikellymphozyten - postuliert. Seitdem sind Versuche zur Darstellung und Differenzierung verschiedener Typen der Lymphozyten auch beim Rind erfolgt. Im Blut gesunder Rinder kommen nach WIRTH (1950) 48 %, nach THEILEN u. Mitarb. (1961) 54 % kleine Lymphozyten sowie entsprechend 5 % und 0 bis 3 % große Lymphozyten vor (SEILS, 1964).

V. MICKWITZ u. NIEPAGE (1959) stellten fest, daß bei der unspezifischen Lymphozytose des Rindes (5500 bis 10 000 Lymphozyten/mm³) die Zunahme der Zellen infolge des Auftretens größerer Zellformen erfolgt, die auch

bei normalen Lymphozytenwerten zu einem geringen Prozentsatz vorhanden sind. Aus verschiedenen Größenverhältnissen lassen sich jedoch noch keine Rückschlüsse auf unterschiedliche Abstammungsverhältnisse ziehen. Es könnte sich um verschiedene Funktionsstadien handeln. Trotz des größeren Kerndurchmessers fehlen diesen lymphozytoiden Zellen in der Regel Merkmale der Unreife und Abnormität. Die Möglichkeit, daß es sich um nicht direkt verwandte Zellarten handelt, die unter dem Begriff des Lymphozyten zusammengefaßt werden, könne dabei erwogen werden.

Untersuchungen, die bei mehreren Hundert klinisch gesunden Tieren durchgeführt wurden, ergaben, daß viele der Tiere einen geringen Prozentsatz atypischer lymphozytärer Zellen im Blut aufweisen (MARSHAK u. Mitarb. 1962). Ähnliche Angaben finden sich bei TEUTE (1962), BUSCH (1962), SMITH (1962) u.a.

(3) Andere Veränderungen im Blut und Knochenmark

Das rote Blutbild bei der Lymphadenose des Rindes zeigt ein wechselndes Verhalten, z.T. eine auffällige Anämie (DOBBERSTEIN u. SEIFRIED, 1938; MARSHAK u. Mitarb. 1962; HARE u. Mitarb. 1964), die sich bisweilen erst in den letzten Wochen der Erkrankung entwickeln kann (WINQVIST, 1958). Nach NIEPAGE (1953)^a ist sie gekennzeichnet durch das Auftreten von polychromatischen Erythrozyten, z.T. mit basophiler Punktierung sowie von Normoblasten.

Insbesondere bei der Labmagenleukose stellten MEYER und VERTER (1965) eine starke Verringerung der Erythrozytenzahlen fest. Nach WINQVIST (1958) ist dies auf die bei der Labmagenleukose auftretenden Blutungen aus der geschwürig veränderten Schleimhaut zurückzuführen. Einen deutlichen Zusammenhang zwischen dem Grad der Anämie und der Häufigkeit der Labmagenleukose registrierte STÖBER (1965). WEBER u. MARSHAK (1963) jedoch konnten in keinem ihrer anämischen Fälle diese auf Parasiten,

Eisenmangel, akuten oder chronischen Blutverlust des Intestinaltraktes zurückführen. Sie nahmen daher an, daß die Anämie Ausdruck einer autoimmunen Reaktion sei. Nach MARSHAK u. Mitarb. (1962) war das Knochenmark entweder von lymphatischen Zellen durchsetzt oder es zeigte einen merklichen Rückgang der Erythrozytenbildung. Auch WINQVIST (1958) sah, abgesehen von zwei Fällen mit gesteigerter Erythropoese, ein aplastisches Knochenmark. Dagegen zeigten nach WEBER u. MARSHAK (1963) die anämischen Tiere eine gesteigerte Erythropoese. Nach NIEPAGE (1952) kommt eine Begleit-anämie bei der Leukose des Rindes durch erythroblastisch hypertrophisches Mark mit schließlich erlahmender Kompensation zum Ausdruck.

In diesem Zusammenhang sind die Ergebnisse von THIELSCHER (1963) und HAASE (1965) zu erwähnen, die ihre Untersuchungen an klinisch gesunden, hämatologisch positiven und hämatologisch negativen Kontrolltieren durchführten. THIELSCHER prüfte einzelne Merkmalswerte untereinander mit Hilfe des χ^2 -Testes. Bei der Bestimmung der Abhängigkeit der verschiedenen Merkmalswerte von den Lymphozytenwerten zeigte sich, daß extrem hohe Lymphozytenwerte relativ häufig mit niedrigen Erythrozyten- und Hämatokritwerten einhergingen. Ein gegensätzliches Verhalten bestand zwischen den Werten der Lymphozyten und Eosinophilen, wobei bei zunehmender Lymphozytenzahl eine Abnahme der Eosinophilen erfolgte. Eine gleiche Tendenz zeigte der Albumingehalt des Serums, der bei zunehmender Lymphozytenzahl niedriger war. Phosphatwerte und Lymphozytenzahlen wiesen eine gleichsinnige Korrelation auf. Auch bei den Kühen der Lymphozytosegruppe aus dem Untersuchungsmaterial von HAASE waren die Mittelwerte des Hämatokrits, der Hämoglobinkonzentration sowie die Erythrozytenwerte erniedrigt, wobei die Erythrozyten kleiner und hämoglobinärmer waren. Der Anteil der Erythrozytenvorstufen im Knochenmark war dabei stets gerin-

ger, wobei die frühesten Vorstufen, die Proerythroblasten, weniger, die Makroblasten dafür häufiger vertreten waren. Die erhöhte Monozytenzahl im Blut sowie die Vermehrung der kleinen lymphoiden Retikulumzellen im Knochenmark bei den Lymphozytosekühen sind für HAASE Hinweise für die Beteiligung des Retikulums an dem Prozeß, der die Lymphozytose bedingt.

(b) Histologische Untersuchungen an Biopsiepräparaten

Während es zur Feststellung des sogenannten hyperplastisch-lymphozytären Vorstadiums der Rinderleukose praktische diagnostische Verfahren gibt, ist es bisher nicht gelungen, den Beginn des sog. tumorösen Stadiums an lebenden Tieren festzustellen. So kann die Diagnose "tumoröse" Leukose klinisch erst relativ spät oder z.T. auch erst p.m. gestellt werden. Diese Tatsache findet ihre Begründung darin, daß die Faktoren, die den Übergang vom hämatologischen Vorstadium zum tumorösen Stadium bewirken, unbekannt sind. Nach KRÄMER (1967) ist dazu eine intensive Erforschung der Histogenese der Leukose notwendig, um die frühesten Veränderungen sowie deren Lokalisationen zu erforschen.

Die zu diesem Zweck von HJÄRRE (1956) u.a. empfohlene Lymphknotenbiopsie hatte LÜBKE (1939) bereits an einer Rinderherde sowie an einzelnen andersartig erkrankten Tieren durchgeführt. Bei der Beurteilung der vorliegenden Befunde wies er auf die zu kurze Beobachtungsdauer von nur 1 Jahr hin. An anderer Stelle berichtete er von einem Rind, bei welchem im Dezember 1938 auf Grund einer Lymphknotenexstirpation die Diagnose "Leukose" gestellt wurde, was ein Jahr später durch das Auftreten einer hochgradigen tumorösen Leukose bestätigt werden konnte (KRÄMER, 1967 zit. LÜBKE, 1941).

Um die Möglichkeiten der Lymphknotenuntersuchungen am lebenden Tier zu klären, hatte LÜBKE (1939) histologische Untersuchungen von Hautlymphknoten bei Schlachtrindern durchgeführt, die eine pathologisch-anatomisch manifestierte Leukose aufwiesen und bei Tieren, die lediglich für Leukose verdächtige Blutwerte besaßen sowie an gesunden Tieren mit normalem Blutbild. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß bei 8 % der Rinder Unterhautlymphknoten fehlten, konnte er bei den Tieren mit

tumoröser Leukose in 85 % eine einwandfreie Diagnose stellen. Für die Beurteilung war dabei das Auftreten von Leukosezellen entscheidend. In 98,5 % der Lymphknoten der Tiere mit leukoseverdächtigem Blutbild bestanden keine tumorhaften Veränderungen. Nur ein Lymphknoten war histologisch im Sinne einer Lymphadenose verändert. Die Lymphknoten der Kontrolltiere zeigten keine Veränderungen.

Die Untersuchungsergebnisse von NIEPAGE (1949) an unauffälligen Lymphknoten leukotischer Tiere waren stets negativ, so daß er die histologische Untersuchung der Lymphknoten, Leber oder Milz allein für die Diagnosestellung als unzuverlässig betrachtete, ihr aber einen diagnostischen Wert nicht absprach.

Bei der Gegenüberstellung der Palpationsbefunde an Hautlymphknoten bei Rindern in Leukosebeständen sowie in leukosefreien Beständen stellten EINERT (1952) und BRUNDIERS (1955) keine wesentlichen Unterschiede fest, so daß die Palpation kein zuverlässiges Diagnostikum darstellt.

Eine nochmalige Prüfung der Frage, ob die histologische Untersuchung exstirpierter Lymphknoten als Mittel zur Feststellung einer vorliegenden tumorösen Leukose, insbesondere zu deren Frühdiagnose vor der klinischen Manifestation, geeignet sei, nahm KRÄMER (1967) vor. Er fand, daß selbst in Fällen fortgeschrittener tumoröser Leukose durch die histologische Untersuchung beliebig ausgewählter, makroskopisch nicht oder nur wenig veränderter Bug- und Kniefalten-Lymphknoten nur zu 54,8 - 66,7 % eine sichere Diagnose möglich ist. Es sei anzunehmen, daß diese Zahl im Frühstadium der Erkrankung noch niedriger sei infolge der geringeren Zahl der bereits mit-erkrankten Lymphknoten. Er stellte daher die Brauchbarkeit des Verfahrens der Lymphknotenexstirpation zur Frühdiagnose der tumorösen Leukose in Frage. Allerdings

sei dieses Verfahren geeignet für die differentialdiagnostische Abgrenzung klinischer Verdachtsfälle und zu diesem Zwecke auch zu empfehlen.

3. Pathologische Anatomie und Histologie der Lymphadenose des Rindes

(a) Makroskopische Befunde

Nach DOBBERSTEIN u. PAARMANN (1934) handelt es sich bei der Lymphadenose des Rindes ebenso wie bei der des Menschen und der anderen Haustiere um herdförmige oder diffuse Durchsetzung der Organe mit einem grauweißlichen, speckigen Gewebe. Unterschiede treten in der Ausdehnung der krankhaften Veränderungen, nicht aber in deren Wesen zutage.

Angaben über die pathologische Anatomie und Histologie der Lymphadenose des Rindes, die für diese Darstellung bzw. für die Besprechung eigener Untersuchungsbefunde ausgewertet wurden, finden sich bei folgenden Autoren: HENSCHEN (1929); TÖLLNER (1931); JUNACK (1932); JARMAI (1934); DOBBERSTEIN u. PAARMANN (1934); LÜBKE (1939, 1942, 1944); EGEHØJ (1942); BOYD u. Mitarb. (1947); KÖHLER (1957); DOBBERSTEIN (1958); PALLASKE (1958); KROLLPFEIFER (1959); BENDIXEN (1960, c); WIESNER (1961); WINTER (1961); MARSHAK u. Mitarb. (1962); SMITH (1962, 1965); DUNGWORTH u. Mitarb. (1964); JÄRPLID (1964); SEELEMAN u. Mitarb. (1964); MEYER u. VERTER (1965); STÖBER (1965); RENK (1965); LOPPNOW (1965); v. SANDERS-LEBEN (1966).

Fast allen Fällen gemeinsam ist eine oft grotesk anmutende Vergrößerung der Lymphknoten, die einzelne Lymphknotengruppen betrifft oder fast alle Lymphknoten des Körpers umfaßt. Bevorzugt erkranken die rektal erreich-

baren Lymphknoten der Bauch- und Beckenhöhle, die Bug- und Kniefaltenlymphknoten. Während LÜBKE (1942) keine bevorzugte Erkrankung irgendeines Lymphknotens sieht, und auch MARSHAK u. Mitarb. (1962) sowie SMITH (1965) keine Regel in der Beteiligung verschiedener Lymphknotengruppen und zueinandergehörender Lymphknoten sehen, soll dagegen nach WINTER (1961) eine annähernde Symmetrie gewahrt sein. In der Regel bleiben die Lymphknotenbegrenzungen intakt, so daß die Lymphknoten frei beweglich sind. Nur im Bereich der Bauch- und Beckenhöhle bilden sie oft große Konglomerate. Durch das homogene Geschwulstgewebe, das mit zunehmender Ausdehnung an Festigkeit verliert, werden im Lymphknoten die normalen geweblichen Strukturen verdrängt. Das Auftreten von Erweichungsherden, Blutungen, Lymphstauungen und Nekrosen verleiht den Lymphknoten zuweilen eine bunte Schnittfläche. Die von KNUTH und anderen Autoren beschriebenen "postgelben Herde" im Bereich der Rindenzone stark veränderter Lymphknoten wurden auch in lymphosarkomatös veränderten Lymphknoten und bei anderen Tumoren gefunden. Etwa bohnengroße, herdförmige Veränderungen auf der Schnittfläche sonst makroskopisch unveränderter Lymphknoten können möglicherweise als Beginn der Lymphknotenveränderungen angesehen werden (DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934). Nach BENDIXEN (1960) sind die Lymphknoten in 98 % der Fälle betroffen, nach MARSHAK (1962) in 95 %, während BREUER (1962) 76,6 % und MEYER u. VERTER (1965) 59,9 % angeben. Bei der Aufteilung der Lymphknoten in verschiedene Lymphknotengruppen sind nach SMITH (1965) die Lymphknoten im Bereich des Kopfes in 8,3 %, des Halses in 5,4 %, der Brusthöhle in 31,3 %, der Bauchhöhle in 52,8 % betroffen. Die Euterlymphknoten waren in 3,4 %, die Buglymphknoten in 6,2 % und die Kniefaltenlymphknoten in 4,2 % befallen.

Aus den Beschreibungen der oben angeführten Autoren geht immer wieder hervor, daß sich der für die Lymphadenose des Rindes charakteristische Organbefall, abgesehen von der Beteiligung der Lymphknoten, deutlich von dem der anderen Haustiere unterscheidet, bei denen z.T. die Milz, die Tonsillen, die Leber und die Lungen häufiger, der Herzmuskel, der Magen, der Uterus, der Wirbelkanal und die Orbitalhöhle dagegen seltener betroffen sind. Die Ursache dieser unterschiedlichen Verteilung der Veränderungen ist nicht bekannt (LOPPNOW, 1965).

In der folgenden Tabelle (Nr.1) ist die Häufigkeit makroskopischer und bis auf BENDIXEN auch histologisch nachgewiesener lymphadenotischer Veränderungen in verschiedenen Organen und in der Muskulatur von Rindern nach Angaben einiger Verfasser, die ein größeres Untersuchungsgut übersehen, zusammengefaßt.

Tabelle 1

Verfasser u. Gesamt- zahl der untersuch- ten leukose- kranken Tiere	(1944) LÜBKE	(1960) BENDIXEN	(1962) MARSHAK u. Mitarb.	(1965) SMITH	(1965) STÖBER
	57	103	63	1000	81
Labmagen	90 %	45 %	57 %	6,4 %	
Fundus					54 %
Pylorus					68 %
Herz	76 %	58 %	89 %	54,6 %	57 %
Uterus ⁽¹⁾	45 %	31 %	51 %	14,2 %	32 %
Wirbelkanal		20 %	49 %	0,2 %	43 %
Nieren ⁽²⁾	53 %	54 %	59 %	15,7 %	26 %
Milz	48 %	37 %	27 %	21,9 %	28 %
Leber	38 %	58 %	37 %	9,4 %	9 %
Darm	31 %		46 %		42 %
Dünndarm				3,3 %	
Dickdarm				2,9 %	
Vormägen			19 %		
Netzmagen				3,3 %	23 %
Pansen				7,2 %	9 %
Psalter				0,9 %	14 %
Lunge	21 %		8 %	5,8 %	5 %
Skelettmusku- latur	22 %			15,8 %	17 %

(1) Bei LÜBKE: Uterus und Vagina.

BENDIXEN: Vagina, Cervix, Uterus, Salpinx

MARSHAK u. Mitarb.: Uterus und Cervix

(2) Bei MARSHAK u. Mitarb. und BENDIXEN: Nieren und Ureter

Die Labmagenschleimhaut ist im Bereich der großen Schleimhautfalten wie auch im Pylorusbereich wulstförmig verdickt. Bisweilen ist der Labmagen alleiniger Sitz von Veränderungen. Kleine, abgesetzte Herde, vornehmlich im Bereich der Plicae spirales, stellen den Beginn der Veränderungen dar (DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934). Nach MARSHAK u. Mitarb. (1962) und STÖBER (1965) ist häufiger die Pylorusregion betroffen. Des öfteren finden sich subseröse Tumormassen (LÜBKE, 1944; SMITH, 1965). Vielfach treten in der Schleimhaut Erosionen auf, die sich zu peptischen Geschwüren umwandeln können und durch Zirkulationsstörungen entstehen. In 65 % der leukotischen, in 37 % der leukosefreien Labmägen findet eine Geschwürsbildung statt. Die Zahl soll mit der Schwere der Leukoseerkrankung ansteigen. Oft reichen sie bis tief in das submuköse Gewebe und sind in allen Labmagenabteilungen etwa gleich häufig (LÜBKE, 1944). Nach STÖBER (1965) sollen sie vornehmlich im Pylorusbereich auftreten.

Auch das Herz ist bisweilen alleiniger Sitz von Wucherungen. Es finden sich meist diffuse Infiltrate, aber auch knotenförmige Herde, vornehmlich in den Vorkammerwänden. LÜBKE (1944) sah in 92 % die Myokardveränderungen im Bereich der Herzohren, in 78 % im Bereich der Vorhöfe sowie in 65 % im Bereich der Kammermuskulatur. In zwei Drittel der Fälle war nur das rechte Herzohr betroffen. Die Wucherungen hören an den Anuli fibrosi wie abgeschnitten auf oder greifen strangförmig auf die Kammermuskulatur über, hier jedoch ohne rechtsseitige Orientierung. Während im allgemeinen die Beobachtung gemacht wird, daß das neoplastische Gewebe nur eine geringe Neigung zeigt, sich zwischen die großen Gefäße auf die Nachbarorgane auszudehnen, beschreibt MARSHAK (1962) dagegen, daß häufig eine Ausbreitung der Infiltrate auf das craniale und caudale Mediastinum stattfindet. Die Angaben von LÜBKE (1944) mit 26 % und STÖBER (1965) mit 25 %

beim Befall des Herzbeutels sind übereinstimmend.

Die Uterusschleimhaut zeigt diffuse Verdickung, breite hirnwindungsähnliche Falten oder knotige Wucherungen. Oft ist die Gebärmutter in ein riesiges Paket umgewandelt, das die Beckenhöhle fast ausfüllt. Nach SMITH (1962,1965) fanden sich vornehmlich subseröse Knoten. Eine Trächtigkeit des leukosekranken Uterus ist möglich, Sterilität scheint jedoch häufiger zu sein (LÜBKE,1944). Zervix und Vagina, auch die Eileiter können ebenfalls betroffen sein.

Mehrfach fanden sich an der Innenseite der harten Hirn- und Rückenmarkshaut flache, rundliche, grau-weiße Verdickungen, die sich von den in der Regel im Epiduralraume, vorwiegend im Lendenkreuzbereich gelegenen Tumormassen unterscheiden. Diese umhüllen den Durasack scheidenartig und werden von einigen Autoren auf ein Hineinwuchern der Geschwulstmassen von außen zurückgeführt. Die nervöse Substanz von Gehirn und Rückenmark erscheint dabei unverändert.

Die Nieren enthalten mehr knotige als diffuse Herdbildungen, überwiegend im Bereich der Rindenzone. Es finden sich aber auch von der Nierenbeckenmukosa ausgehende Veränderungen, die auf das Nierenparenchym ausstrahlen oder auf das Nierenbecken oder den Ureterbeginn beschränkt bleiben.

Der Befund der Milz ist wechselhaft; es finden sich in ihr nur in einem Viertel der Fälle Veränderungen. Bisweilen werden groteske Vergrößerungen beobachtet. Dabei können subkapsuläre Blutungen entstehen, so daß es bei Berstung der gespannten Milzkapsel zu tödlichen Blutungen kommt - die sehr häufig Ursache plötzlicher Todesfälle sind (KROLLPFEIFER,1959). Häufig quillt die Pulpa weit über die Schnittfläche hervor als hellhimbeerrote, weiche Masse. In vielen Fällen sind dabei die sonst deutlich

sichtbaren Follikel nicht oder nur kaum sichtbar, in einigen Fällen aber von normaler Größe oder sogar geringgradig vergrößert. In 13 % treten jedoch hanfkorn- bis kirschgroße, über die Schnittfläche hervorspringende, glasige Knötchen in Erscheinung (LÜBKE, 1944).

Die Leber zeigt häufig eine mäßige bis erhebliche Schwellung, helle Tönung, eine gewisse muskatnußähnliche Zeichnung und ist von brüchiger Konsistenz. Vereinzelt finden sich auch knotenförmige Veränderungen von Hirsekorn - bis Walnußgröße.

Das Knochenmark ist von den blutbildenden Organen am seltensten makroskopisch verändert. Gelegentlich fand sich statt Fettmark bräunlich-rotes Mark herdförmig angeordnet oder den gesamten Markraum ausfüllend.

Neben diesen am häufigsten anzutreffenden Organmanifestationen können diffuse oder herdförmige Infiltrate in fast allen Organen auftreten. Nicht selten finden sich Infiltrate im Bereich der Orbita verbunden mit ein- oder beidseitigem Exophthalmus, nach STÖBER (1965) in 25 % der Fälle. Von der Skelettmuskulatur sind am häufigsten Zwerchfell, Bauchmuskulatur und Masseteren betroffen. In den Lungen finden sich gelegentlich knotig-lobuläre Herde oder strangartig interlobulär verbreiterte Septen. Veränderungen im Darm und in den Vormägen, die Schleimhaut betreffend oder in Form subseröser Infiltrate und Knotenbildungen, werden häufig beschrieben. LÜBKE (1944) sah in 7 %, MARSHAK u. Mitarb. (1962), STÖBER (1965) in 21 % und SMITH (1965) in 1,3 % Veränderungen der Harnblase. Ovarien können bis hühnereigroß werden. Nach MARSHAK u. Mitarb. (1962) sind diese in 5 % der Fälle verändert. Nach SMITH (1962, 1965) bleiben die Veränderungen auf das Corpus luteum beschränkt. Veränderungen des männlichen Geschlechtsapparates werden von SALOMON (1939) und STÖBER (1965) erwähnt. LÜBKE (1944) sah in 5 %, MARSHAK u. Mitarb. (1962) in 3 % Herde in den Neben-

nieren. Das Pankreas ist gelegentlich im Verlauf retroperitonealer Geschwulstherdbildungen mit eingeschlossen. MARSHAK u. Mitarb. (1962) sahen in 11 % veränderte Gallenblasen. Milchdrüsenveränderungen in Form klein-knotiger Prozesse treten im Gegensatz zu den häufig veränderten Euterlymphknoten selten auf. LÜBKE (1944) sah dieselben in 8 %, SMITH (1962) in 0,1 % der Fälle betroffen. Hautveränderungen wurden von GÖTZE u. Mitarb. (1954) in 2-3 % der Fälle, von SMITH (1965) in 0,7 % der Fälle diagnostiziert. Eine Ähnlichkeit der in den USA erhobenen Befunde mit der von BENDIXEN (1960) c beschriebenen, sporadisch auftretenden Hautleukoseform wird von SMITH (1962,1965) abgelehnt, und es wurde auf die Möglichkeit des Vorliegens von Mastzellengeschwülsten durch TRAUTWEIN und STÖBER (1965) hingewiesen.

Die sporadisch vorkommende Jungtierleukose (Kälber wie Jungrinder bis zu 20 Monaten) ist durch chronischen Verlauf, durch generalisierten Lymphknotenbefall bei relativ geringem Organbefall und durch häufige Thymusveränderungen ausgezeichnet (BENDIXEN, 1960 c; STÖBER, 1965; DUNGWORTH u. Mitarb. 1964).

(b) Histologische Befunde

Die bei der Lymphadenose auftretenden Organveränderungen bieten histologisch insoweit ein einheitliches Bild, als sie aus einem ungewöhnlich zellreichen Gewebe zusammengesetzt sind, das sich infiltrativ in die Umgebung fortsetzt (DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934). Die Infiltratzellen stimmen überwiegend nicht mit Lymphozyten oder Lymphoblasten überein (PALLASKE, 1958). Es wuchern tumorhaft entartete Zellen der verschiedenen Entwicklungsstadien der Lymphopoese, wobei undifferenzierte Zellformen überwiegen (LOPPNOW, 1965). Nach DOBBERSTEIN u. PAARMANN (1934) handelt es sich um kleine Zellen mit chromatinreichen Kernen oder um protoplasmareiche Zellen mit helleren, größeren Kernen. Ebenfalls zwei Zellarten - einen lymphozytenähnlichen und lymphoblastenähnlichen Zelltyp - diagnostizierten MARSHAK u. Mitarb. (1962). In drei Fällen traten jedoch außerdem besonders große, gelappte Zellformen auf. Eine Einteilung in drei Hauptgruppen - monomorph mittelgroßzellig, monomorph großzellig, polymorph großzellig - sowie in zwei Untergruppen, die sich gegenüber den drei anderen retikulinfaserreichen Zellwucherungen durch fehlende Retikulinfaserbildung abheben, nahm LÜBKE (1944) vor. Nach SMITH (1965) treten drei Zellformen - die selten auftretenden lymphozytären, die histiozytären und am häufigsten die stammzellähnlichen - auf. Die beiden letzten Zellformen werden im amerikanischen Schrifttum auch als retikulumzellartige Zelltypen zusammengefaßt.

Die Einteilung in nur drei Gruppen - die seltene, reife, lymphozytenähnliche Form, die am häufigsten auftretende Form mit lymphoblastenähnlichen Zellen in vielen Variationen und die seltene Form mit großen polymorphen Zellen - die nach den auffälligsten Zelltypen getroffen werden konnte, wird dem tatsächlichen Formenreichtum wenig gerecht (LOPPNOW, 1965). Es treten nicht nur Mischformen

auf (LÜBKE, 1944; PALLASKE, 1958; LOPPNOW, 1965; SMITH, 1965), sondern der Differenzierungs- und Entdifferenzierungsgrad der Zellen kann außerdem in den verschiedenen Organlokalisationen ein unterschiedliches Bild aufweisen (DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934; PALLASKE, 1958; LOPPNOW, 1965). MARSHAK u. Mitarb. (1962) beobachtet dagegen in allen Organen das Auftreten des gleichen Zelltypes. Nach LOPPNOW (1965) hingegen scheint jeder Fall sein eigenes cytomorphologisches Bild zu besitzen, wobei bemerkt wird, daß Schwierigkeiten bei der histologischen Zelldifferenzierung außerdem durch p.m. Alterationen und Artefakte auftreten (LOPPNOW, 1965).

Eine Beziehung zwischen Zellbild und Krankheitsverlauf, wie sie beim Menschen besteht, wobei zwischen mehr reifzelligen und chronisch verlaufenden sowie unreifzelligen und mehr akut verlaufenden Leukoseformen unterschieden werden kann (ROHR, 1960), scheint bei der Rinderlymphadenose nicht zu bestehen. Trotz der Proliferation überwiegend jugendlicher, undifferenzierter Zellformen ist der Krankheitsverlauf meist chronisch oder subakut, selten primär akut.

Die bei der Lymphadenose auftretenden Zellformen weisen keine Plasmagranulation auf, verhalten sich oxydase-negativ und haben keine Fähigkeit zur intravitalen Farbstoffspeicherung (DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934; LÜBKE, 1939; PALLASKE, 1958; LOPPNOW, 1965). Im Gegensatz zu normalen Lymphozyten konnte bei einem Teil der Leukosezellen die für Retikulumzellen spezifische α -Naphthylazetat-Esterase nachgewiesen werden (ÜBERSCHÄR, 1964).

Die morphologischen Kennzeichen, die die Lymphadenosezellen lichtoptisch als Geschwulstzellen charakterisieren, bestehen in ihrer gestaltlichen Atypie. Da es nicht möglich ist, lichtoptisch die Geschwulstnatur einer Zelle mit Sicherheit zu erkennen, sind andere Untersuchungsmethoden herangezogen worden. Elektronenmikroskopisch

konnten jedoch bisher ebenfalls keine qualitativen eindeutigen Unterschiede zwischen normalen und neoplastisch veränderten Lymphozyten festgestellt werden. Die cytologische Beschaffenheit der lymphoiden Zellen ähnelte derjenigen unreifer Zellen (SORENSEN u. THEILEN, 1963; ÜBERSCHÄR, 1963); KNOCKE (1964) erwähnt die für die Geschwulstzellnatur sprechenden Kernwandinvaginationen mit Cytoplasmaeinstülpungen in Kernrandnähe.

Wo sich die Zellen in lockerer Lagerung befinden, besitzen sie gelegentlich untereinander syncytial verbundene Plasmaausläufer (DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934; PALLASKE, 1958). Auf Grund der den Zellen eigenen Flexibilität scheinen sie im Gewebe durch die z.T. enge Lagerung sowie durch den geweblichen Druck geformt zu werden (SMITH, 1965). In lymphadenotischen Zellherden weisen die Zellen oft degenerative Veränderungen wie Plasmavakuolisierung, unregelmäßige Kernformen, Kernwandhyperchromasie, Pyknose, Karyorrhexie und Karyolyse auf (JÄRPLID, 1964).

Polymorphie der Zellen sowie Chromatinreichtum scheinen nach LÜBKE (1944) mit einer gewissen Zellauflockerung sowie einer starken Bildung retikulärer Fasern einherzugehen. Nach DOBBERSTEIN u. PAARMANN (1934) sowie MARSHAK u. Mitarb. (1962) produzieren die neoplastischen Zellen dagegen keine retikulären Fasern, das vorhandene Retikulum werde durch die Tumormassen auseinandergedrängt. PALLASKE (1958) fordert den noch ausstehenden Nachweis der Bildung retikulärer Fasern. LOPPNOW (1964) trennte bei seinen Untersuchungen über die Lymphadenose des Hundes nach cytomorphologischen Gesichtspunkten eine selten vorkommende Erkrankungsform ab, bei der die wuchernden großen Zellen mit Retikulinfasern direkt verbunden waren und bezeichnete sie als lymphoide Retikuloze.

Ein wesentliches Merkmal lymphadenotischer Wucherungen ist, daß das dazwischenliegende Parenchym wenig und erst verhältnismäßig spät beeinträchtigt wird. Der Schwund

des Organparenchyms ist anscheinend auf eine einfache Druckatrophie zurückzuführen. Regressive Veränderungen gehen auf nachträglich eingetretene Zirkulationsstörungen zurück (DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934). SMITH (1965) verweist auf die fehlende Fähigkeit, epitheliale Grenzmembranen zu zerstören. JÄRPLID (1964) spricht den Zellen eine gewisse histiolytische Fähigkeit zu.

Im Lymphknoten nehmen die Wucherungen ihren Ausgang von den Marksträngen - die Prozesse beginnen oft nur an einer Stelle. Sie dehnen sich zur Peripherie hin aus, Sinus und zuletzt auch die Follikel erdrückend (DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934; PALLASKE, 1958; DUNGWORTH u. Mitarb., LOPPNOW, 1965). Dagegen sehen LÜBKE (1939, 1944), MARSHAK u. Mitarb. (1962), SMITH (1965) und KRÄMER (1967) den Ursprung der Zellwucherungen in den Sinusoiden insbesondere den Marksinus und auch den Intermediärsinus. Die Geschwulstzellen durchbrechen häufig die Kapsel und breiten sich auch im umliegenden Gewebe aus (DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934; EGEHØJ, 1942; BOYD u. Mitarb. 1947; MARSHAK u. Mitarb. 1962).

Beim pulpös-hyperplastischen Milztumor nimmt die Bildung der neoplastischen Zellen ihren Ausgang vom retikulären Gewebe der Pulpa. Entlang der Blutgefäße wandern sie in die Trabekel, diese auffasernd. Die Malpighischen Körperchen sind eher verkleinert. Nach MARSHAK u. Mitarb. (1962) breitet sich das neoplastische Gewebe, ohne eine bestimmte Anordnung einzunehmen, entlang von Gewebsspalten aus. Häufig wird eine Infiltration der Kapsel, des Serosaüberzuges und der Gefäße beobachtet. Die Malpighischen Körperchen sind bei der follikulär-hyperplastischen Form unregelmäßig vergrößert; Keimzentren sind nicht vorhanden. Durch schalenförmige Anordnung der neoplastischen Zellen um die Malpighischen Körperchen kommt häufig deren Vergrößerung zustande (EGEHØJ, 1942; LÜBKE, 1944).

In der Leber überwiegt die intrakapilläre Ansammlung der neoplastischen Zellen - perlschnurartig hintereinander aufgereiht, in herdförmiger Anordnung oder strotzend dicht bei dichter Lagerung. Der Übergang der Kapillarendothelien in "Leukosezellen" wird für möglich gehalten (DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934; LÜBKE, 1944). Nach MARSHAK u. Mitarb. (1962) nehmen die intrakapillären Ansammlungen ihren Ausgang von der Läppchenperipherie. Die Leberveränderungen beginnen dagegen nach SMITH (1965) im Glisson'schen Gewebe.

Im Knochenmark finden sich gelegentlich herdförmige oder diffuse Ansammlungen neoplastischer Zellen, die das Fettmark verdrängen, Sinus und kleinere Gefäße ausfüllen. KÖHLER (1957) beobachtet in einem Fall eine Wucherung retikulärer Zellen, die in enger Verbindung mit dem Knochenmarkretikulum standen. An sekundären Veränderungen finden sich seröse Atrophie bis zur Hyperplasie der verschiedenen Markanteile (KÖHLER, 1957; WINQVIST, 1958; MARSHAK u. Mitarb. 1962).

Im Herz nehmen die Zellwucherungen ihren Ausgang im subepikardialen wie intermuskulären Bindegewebe der Herzkammern, zuerst immer in der Umgebung kleinerer Gefäße auftretend (DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934; LÜBKE, 1944). Nach JÄRPLID (1964) finden sich die ersten Infiltrate innerhalb von Gewebs- und Lymphspalten ohne Gefäßbeziehungen innerhalb des lockeren subepikardialen Bindegewebes der rechten Vorkammer. Im Kammermyokard erfolgt die Ausbreitung im gröberen und feineren Interstitium. Beim Eindringen in die Kammermuskulatur erfolgt dies vornehmlich entlang der Bindegewebsscheiden des Reizleitungssystems (DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934; JÄRPLID, 1964). Im Gegensatz zu SMITH (1965) sehen MARSHAK u. Mitarb. (1962) häufig Läsionen des Endokards.

In den Schleimhäuten des Digestions- und Urogenitalapparates nehmen die Zellwucherungen ihren Ausgang vom retikulären Gewebe der Submukosa, wobei mit Zunahme der Wucherungen eine Infiltration sämtlicher Wandschichten erfolgen kann. Dagegen sehen MARSHAK u. Mitarb. (1962) und SMITH (1965) den Ausgang der Zellwucherungen im subserösen Gewebe.

In allen Zonen der Nieren finden sich herd- und streifenförmige Leukosegewebsansammlungen, am häufigsten in der Rinden- und Grenzschrift, gelegentlich mit bindegewebiger Abkapselung (LÜBKE, 1944). Nach DOBBERSTEIN u. PAARMANN (1934) entwickeln sie sich stets im perivaskulären Bindegewebe. Nach NIEBERLE u. COHRS (1961) sollen die Perizyten der Glomerula sowie mesenchymale Zellen den Ursprung der Zellwucherungen darstellen.

Selten finden sich Infiltrate in der nervösen Substanz von Gehirn und Rückenmark innerhalb der perivaskulären adventitiellen Lymphecheiden, häufiger dagegen ausgeprägte Verdickungen der Dura mater cerebri und spinalis, Wucherungen im Subduralraum, vor allem aber im Epiduralraum.

Auch in den Organen, die makroskopisch keine Veränderungen zeigen, finden sich häufig insbesondere in der Umgebung kleinerer Blut- und Lymphgefäße lymphadenotische Zellinfiltrate (DOBBERSTEIN u. PAARMANN, 1934).

4. Befunde bei Rindern mit anhaltend erhöhten Lymphozytenwerten

In den letzten Jahren wurden vermehrt histologische Untersuchungen durchgeführt, in der Hoffnung, histomorphologisch manifestierte Veränderungen zu finden, welche die bei den Rindern oft beobachtete Erhöhung der absoluten Lymphozytenwerte im Blut erklären und möglicherweise als leukotische Frühveränderungen gedeutet werden könnten.

Die Lymphknoten, die bei der Lymphadenose für gewöhnlich verändert sind, bieten bei der Untersuchung auf solche Frühstadien beträchtliche Schwierigkeiten, da sie ständig einem dynamischen Wechsel der Strukturelemente unterworfen sind, wodurch leukotische Frühveränderungen überdeckt werden können (JÄRPLID, 1964). Bei der Untersuchung von Hautlymphknoten konnten in 98,5 % Veränderungen wie Retikulumzellhyperplasie insbesondere in den Follikelzentren, Eosinophilie, Leukozytose, Plasmazellvermehrung und Hyperämie gefunden werden, die als unspezifisch bewertet wurden, da auch bei negativen Kontrolltieren solche Veränderungen auftraten, wenn auch in geringerem Maße (LÜBKE, 1939). Die Körper- und Organlymphknoten der Tiere mit erhöhten Lymphozytenwerten wiesen keine Besonderheiten auf und stimmten in ihren Funktionsmerkmalen mit den negativen Tieren überein. Sie zeigten als Ausdruck einer örtlichen oder allgemeinen Abwehrreaktion z.T. eine Proliferation der Retikulumzellen bzw. Sinusendothelien sowie insbesondere im Bereich der Bauch- und Beckenhöhle eine Infiltration mit eosinophilen Granulozyten, die Nierenlymphknoten außerdem fast immer eine gleichzeitige Hyperämie (RENK, 1965; BEDERKE u. Mitarb. 1967). Die Lymphknoten lymphozytotischer Rinder wiesen häufig eine lymphatische Hyperplasie sowie in vielen Fällen eine Eosinophilie auf (HERZOG, 1966).

Neben diesen Lymphknotenbefunden interessierten zur Feststellung von Frühveränderungen die anderen Prädilektionsstellen lymphadenotischer Prozesse beim Rind wie der Herzmuskel, die Labmagenschleimhaut, die Leber usw. . So gab WIESNER (1961) an, daß bei hämatologisch negativen Tieren aus Übertragungsversuchen in einem Fall lymphozytäre Ansammlungen in Herz und Leber vorlagen, die als leukoseverdächtig bezeichnet wurden.

Auch THIELSCHER (1963) schloß bei einem Rind mit erhöhten Lymphozytenwerten mit etwas stärker ausgedehnten, z.T. lymphoblastenähnlichen Zellansammlungen im Endokard und Myokard das Vorliegen einer beginnenden Lymphadenose nicht aus. Er deutete aber schon darauf hin, daß lympho-histiozytäre Zellansammlungen, wenn auch geringeren Ausmaßes, auch bei hämatologisch negativen Tieren in verschiedenen Organen auftreten.

Histiozytäre Infiltrate, z.T. auch lymphozytäre Zellansammlungen in Lymphknoten, Leberparenchym und rechter Herzvorkammer werteten BEDERKE u. TOLLE (1964) als leukotische Frühveränderungen.

Der nächste Verfasser, der sich mit der Frage der histologischen Diagnose lymphadenotischer Frühveränderungen ausführlich befaßte, war JÄRPLID (1964). Unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse am rechten Herzohr untersuchte er 105 ausgewachsene Kühe und 9 Kälber mit manifester Leukose, 44 verdächtige Tiere, von denen die Mehrzahl erhöhte Lymphozytenwerte aufwies, und 23 erwachsene Tiere und 59 Feten, die normale Blutbefunde besaßen. Bei der Gruppe der Rinder mit anhaltender Erhöhung der Lymphozytenwerte fand er in 9 Fällen Zellinfiltrate, bei denen er aufgrund der vorliegenden Zellformen und der Infiltratlokalisation auf mögliche Frühveränderungen einer Leukose schloß. Als solche sah er Zellgruppen an, die nicht nur aus Lymphozyten und anderen mesenchymalen Zellen be-

standen, sondern denen außerdem eine verschieden große Zahl von polymorphen, blastenartigen Zellen zugesellt war, die bei hämatologisch negativen Tieren nicht gefunden werden konnten.

In der Folgezeit wurden von RENK (1965), KRÜGER u. RABL (1965), HERZOG (1966) sowie BEDERKE u. Mitarb. (1967) weitere histologische Untersuchungen an Rindern mit anhaltenden Lymphozytosen und an Rindern mit normalem Blutbild durchgeführt. Übereinstimmend fanden diese Verfasser häufige, geringgradig ausgebreitete, locker verteilte oder mehr herdförmige Ansammlungen von Lymphozyten und Histiozyten in verschiedenen Organen wie im subepikardialen und im intramuskulären Bindegewebe des Herzseptums, in Mukosa der Labmagenschleimhaut, Lebersinusoiden, Interstitien der Leber, Niere, Ohrspeicheldrüse, Bauchspeicheldrüse und Nebenniere, denen manchmal einzelne polymorphkernige Leukozyten oder Plasmazellen beigemischt waren. Sie kommen zu dem Schluß, daß diese lympho-histiozytären Zellansammlungen nicht als Zeichen einer beginnenden Lymphadenose angesehen werden können, unspezifische Reizerscheinungen am aktiven Mesenchym darstellen und nicht mit den Lymphozytosen im Blut in Zusammenhang stehen, da sie bei hämatologisch positiven und negativen Tieren gleichermaßen auftreten.

Auch wenn diesen lymphohistiozytären Zellansammlungen eine jugendliche Zellen mit größeren Zytoplasmaleibern und stärker basophilen Kernen beigemischt sind, deuten diese noch nicht auf das Vorliegen einer beginnenden lymphadenotischen Wucherung hin, da diese auch bei Tieren ohne erhöhte Lymphozytenwerte gelegentlich auftreten (BEDERKE u. Mitarb. 1967).

Über einen weiteren Fall - es handelt sich um ein Tier aus einem Übertragungsversuch, bei dem sich eine anhaltende Lymphozytose entwickelt hatte - mit verdächtigen Zellinfiltraten in der Submukosa des Labmagens und im

subepikardialen Gewebe berichten RENK (1965) und BREDERKE u. Mitarb. (1967). Die verdächtigen Zellen waren auffallend groß, vielgestaltig und mit stark basophilen Kernen ausgestattet.

In neueren Arbeiten ist auch auf eventuelle Zusammenhänge zwischen chronisch-entzündlichen Organveränderungen und den anhaltenden Lymphozytosen hingewiesen worden.

STÖBER (1965) konnte bei einem Untersuchungsmaterial von 98 Tieren feststellen, daß insbesondere schwere Leberschädigungen, aber auch andere entzündliche Organveränderungen als lymphozytoseauslösend zu betrachten sind wie: Bauchfellentzündungen, größere Abszesse, Perikarditiden, Enteritiden, Nephritiden, Pneumonien und Mastitiden. Nach NIEPAGE (1953 a, 1954, 1961) kann eine reaktive Lymphozytose im Verlauf puerperaler Erkrankungen und Mastitiden sowie infolge einer Milzschwellung auftreten.

III. MATERIAL UND METHODE

1. Übersicht über den Versuchsbestand

31 der untersuchten Fälle stammten aus dem Rinderbestand des Max - Planck - Institutes für Tierzucht und Tierernährung in Trenthorst^{*)}. Die Tiere dieses Bestandes stehen seit Jahren unter intensiver klinischer Kontrolle und Beobachtung (TEUTE, 1962; THIELSCHER, 1963; HAASE, 1965).

Einen Überblick über den Ausbreitungsgrad der Lymphadenose in diesem Rinderbestand mit etwa 120 Tieren erlangte TEUTE (1962). Bei der Auswertung der nach dem Hannoverschen Leukoseschlüssel beurteilten Blutbefunde zeigte es sich, daß eine Ausbreitung und Zunahme der Leukose von 1959 bis 1962 stattgefunden hat. Dies wurde deutlich an der Zunahme der positiven Blutwerte (1959 = 27,3%; 1961 = 34,9%; 1962 = 29,0%) bei ziemlicher Konstanz der fraglichen Befunde (ca. 20%) sowie an der Zunahme der Abgänge von lymphadenotischen Tieren (1959 = 3; 1960 = 5; 1961 = 3; 1962 = 6).

Ab Frühjahr 1962 wurde der Bestand zweimal jährlich hämatologisch untersucht. Die Beurteilung erfolgte bis zum Frühjahr 1964 nach dem Hannoverschen Leukoseschlüssel. Bei der Herbstuntersuchung 1964 kam der Göttinger Schlüssel zur Anwendung.

Die Auswertung der Blutbefunde im Rahmen dieser Arbeit erfolgt nach den von TOLLE und MITSCHERLICH angegebenen Richtlinien des Niedersächsischen Beurteilungsschemas (s. S.24).

^{*)} Für die Überlassung des Untersuchungsmaterialies und der klinischen und hämatologischen Befunde wird dem Direktor des Max-Planck-Institutes, Herrn Prof. Dr. M. Witt und den in diesem Institut arbeitenden Tierärzten, den Herren Dr. H.W. Teute, Dr. J. Unshelm, Dr. H.H. Thielscher und Dr. L. Haase herzlich gedankt.

Zur Ergänzung der Befunde an Rindern mit Lymphadenose wurden weiterhin 12 Rinder in die Untersuchungen einbezogen, die in der Zeit von 1959 bis 1966 von Berliner Tierkliniken und dem Bundesgesundheitsamt^{**)} zur Sektion an das Institut für Veterinär-Pathologie überwiesen wurden, bzw. von denen das erforderliche Untersuchungsmaterial zur Verfügung gestellt wurde.

2. Durchführung der Sektionen und histologischen Untersuchungen

Soweit die Tiere im Institut für Veterinär - Pathologie untersucht werden konnten, wurde eine vollständige Sektion durchgeführt. Die makroskopische Untersuchung der Rinder des Max - Planck- Institutes ebenso wie die Abnahme des histologischen Untersuchungsmaterials erfolgte unmittelbar nach den Schlachtungen, die in verschiedenen Schlachtbetrieben Schleswig - Holsteins stattfanden.

Zur histologischen Untersuchung wurden die Organproben sowohl in Formalin als auch nach Maximow fixiert, in Paraffin eingebettet und jeweils Schnitte mit Haematoxylin - Eosin, nach van Gieson, mit der kombinierten May - Grünwald - Giemsa - Methode gefärbt und nach Gomori versilbert.

Histologisch untersucht wurden bei allen Tieren Proben aus Kopf- und Halslymphknoten, Bug- und Kniefaltenlymphknoten, Mediastinal-, Mesenterial-, Nieren-, Darmbein- und Euterlymphknoten. Von den Organen wurden folgende untersucht:

^{**) Für die Einsendung dieser Tiere bzw. die Überlassung der Organproben sowie der klinischen Befunde wird dem Direktor der Klinik für Geburtshilfe, Klauentierkrankheiten und tierärztlichen Ambulanz, Herrn Prof. Dr. H. Heidrich, dem damaligen Direktor des Bundesgesundheitsamtes, Max- von- Pettenkofer- Institut, Abt. für Veterinärmedizin, Herrn Prof. Dr. M. Zunker und dem wiss. Oberrat Herrn Dr. I. Weinhold herzlich gedankt.}

Herzvorammerwände, Kammermuskulatur, die hohen Schleimhautfalten des Labmagens sowie die Schleimhaut des Labmagenausganges, Duodenalwand, Leber, Bauchspeicheldrüse, Ohrspeicheldrüse, Milz, Nieren, Lungen, Schilddrüse, Nebennieren, Skelettmuskulatur, Gehirn, Rückenmark aus dem Lendenbereich, Euter, Gebärmutter und Ovarien. Weiterhin gelangte das Knochenmark des Sternums und eines Wirbelkörpers zur Untersuchung.

IV. U N T E R S U C H U N G S E R G E B N I S S E

Für die eigenen Untersuchungen wurden die Fälle in Gruppen unterteilt (s. Tab. Nr. 2). Die Gruppe I enthält Tiere mit pathologisch - anatomisch festgestellter Lymphadenose. Die Gruppen II bis IV waren pathologisch - anatomisch negativ und wurden weiterhin nach den Ergebnissen der hämatologischen Untersuchungen eingeordnet.

Tabelle Nr. 2 : Einteilung des Untersuchungsmaterials

	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV
	path.-anat. Lymphadenose	Lymphozytenwerte im Blut		
		anhaltend erhöht	wechselnd erhöht	nicht erhöht
Rinder des Max-Planck-Institutes aus Trenthorst	8	13	5	5
Rinder aus berliner Kliniken und Instituten	12	-	-	-

Außer 2 Rotbunten Rindern (Fälle 4,5) und 1 Anglerrind (Fall 8) handelte es sich um Tiere der Schwarzbunten Niederungsrasse. Ein Tier war männlichen Geschlechtes (Fall 25).

Die Wiedergabe von vollständigen Untersuchungsprotokollen in dieser Arbeit war aus Platzgründen nicht möglich. Um eine bessere Übersichtlichkeit zu erreichen wurden die wichtigsten Untersuchungsergebnisse bis auf die Lymphknotenbefunde der Gruppe I in Tabellen zusammengefasst. Soweit dabei auf Einzelbeschreibungen verzichtet werden musste, sind ergänzende Angaben in der nachfolgenden Besprechung enthalten.

In der Tabelle Nr. 3 werden alle aus Berlin stammenden Tiere hinter der Fall - Nr. mit einem B gekennzeichnet. Rinder ohne dieses Zeichen entstammen dem Bestand des Max-Planck- Institutes. Bei einem Teil der Tiere wurden bis zu 17 Blutuntersuchungen durchgeführt. In den Tabellen Nr. 3, 5, 6 und 7 sind nur die Ergebnisse der ersten und der beiden letzten Blutuntersuchungen sowie meist ein weiterer charakteristischer Blutbefund berücksichtigt worden.

Die Tabelle Nr. 3 enthält Angaben über die Ergebnisse der Blutuntersuchungen und über die Organlokalisationen der lymphadenotischen Veränderungen der Gruppe I nach den makroskopischen und histologischen Untersuchungen.

Histologische Befundbeschreibungen von ausgewählten Lymphknoten jedes Falles der Gruppe I mit weniger oder weiter fortgeschrittener Lymphadenose werden auf S. 55 ausführlicher dargestellt. Dabei wird besonders die Form der Ausbreitung des Prozesses im Lymphknotengewebe, die Art der wuchernden Zellen und die Ausbildung oder Zerstörung des retikulären Fasernetzes berücksichtigt.

In der Tabelle Nr. 4 werden Zelltyp und Fasertyp (s. Besprechung S.69) für die lymphadenotischen Prozesse in den anderen Organlokalisationen der Tiere der Gruppe I aufgeführt.

Die Tabelle Nr. 5 enthält für die Tiere der Gruppe II die hämatologischen Untersuchungsergebnisse sowie histologische

Befunde, wobei insbesondere das Auftreten entzündlicher oder unspezifischer reaktiver Veränderungen in den Organen und Geweben berücksichtigt werden.

Die Tabellen Nr. 6 und Nr. 7 enthalten entsprechende Angaben für die Tiere der Gruppe III und IV.

Tabelle Nr.3 Fortsetzung

Fall-Nr.	Stall-Nr.	Alter	Monate seit letztem partus	Blutuntersuchung		Beurteilung	Lymphknoten	re.Herzvor- kammer	li.Herzvor- kammer	Herz- kammerwand	Labmagen fundus	Labmagen pylorus	Nieren	Uterus/Vagina	Leber	Milz	Andere Organe
				Monate vor dem Tod	ab.Ly/mm ³												
26B				1/2 0	22 780 34 069	++ ++	H xx D xx K xx N xx T xx B xx M xx E xx	x			xx xx	x		(x)	(x)	Lunge xx Vormägen xx Darm xx ZNS (x) Muskulatur xx	
51B		ca.7	0	0	277 000	+	H x D x K x N x T x B x M xx E x	xx	x	x	xx xx	(x)		(x)	xx	Lunge (x) Darm x ZNS (x) Nebenniere (x) Sternalwirbel- mark (x) Muskulatur (x) Orbita (x) Ovar (x) Parotis (x)	
52	1312	5	2/3	5 2 1 0	11 880 12 270 15 400 14 020	++ ++ ++	H xx D xx K xx N xx T xx E xx	(x)			(x)	x	(x)	x	(x)	Sternalwirbel- mark (x) Nebenniere (x)	
65B							H x D x K x N x T x B x M x E x				xx x						
67B		ca.9		0	34 532	+	H x D xx K x N xx T x B xx M xx E x	xx			xx xx			(x)	(x)	Vormägen xx Darm xx	
69B							H x D x K x N x T xx M x	xx	xx xx		(x)	(x)	xx	(x)	(x)	Lunge (x) Darm (x) ZNS (x) Harnblase (x) Muskulatur (x)	
71B							T xx E xx	(x)						(x)	xx	Lunge xx	
73B				2 0	24 390 21 450	++	H xx D xx K x N x T xx	xx	xx xx	xx xx						Vormägen x Darm xx ZNS x Muskulatur x Orbita x Thyreoidea (x)	
74B				1 0,5	13 786 27 926	++	H xx D xx K xx N xx T xx B xx M xx E xx	xx	x xx	xx xx	xx xx	xx xx	(x)	xx	ZNS (x) Nebenniere (x) Euter (x)		
75B							Lymphknoten des Pansens x	x	x	xx							

Rinder mit Lymphadenose (Gruppe I).

Histologische Befunde an je 2 ausgewählten Lymphknoten mit weniger (1) und weiter (2) fortgeschrittener Lymphadenose.

Die in den folgenden Ausführungen aus Platzgründen angewandten Abkürzungen für immer wiederkehrende Bezeichnungen bedürfen einer Erklärung:

Lstr. = Lymphknotenstruktur; Ka. = Kapsel; Tra. = Trabekel; Rz. = Rindenzone od. Rindensubstanz; Mstr. = Markstränge od. Markstrahlen; Mz. = Markzone; RS = Randsinus; IS = Intermediärsinus; MS = Marksinus; Fo. = Follikel; Pfo. = Primärfollikel; Sfo. = Sekundärfollikel; Bla. = Blasten; Kk. = Kernkörperchen; Mit. = Mitosen; Gesf. = Gesichtsfeld; ko. Fa. = kollagene Fasern; ko. Fasern. = Kollagenes Fasernetz; Retfa. = Retikulinfasern; Retfasern. = Retikulinfasernetz; Vers. = Versilberung.

Erklärung der Zelltypen und Fasertypen siehe Besprechung S.69 bis 71. Andere verwendete Abkürzungen sind gebräuchlich und werden aus dem Zusammenhang der Darstellungen deutlich, weshalb auf eine Erklärung derselben verzichtet werden kann.

Fall 1

Es fanden sich im Darmbeinlymphknoten im Bereich der Ka., in mehreren Mediastinallymphknoten auch im Bereich der Tra., Ansammlungen atypischer Zellen in endothelumkleideten Hohlräumen (Lymphgefäße?). Atypische Zellen, die sich durch unterschiedliche Größe (bis zu 8 μ), z. T. erhebliche Basophilie, z. T. Vielgestaltigkeit der Kerne sowie einen deutlichen, schwach basophilen Plasmaleib auszeichneten, fanden sich im Hilusbereich eines Mediastinallymphknotens in einem paravasculär gelegenen Lymphgefäß. Es traten Kernpyknosen auf, die nicht sicher von möglichen Mitosen unterschieden werden konnten.

Fall 2

1. Buglymphknoten

Zelltyp: d

Fasertyp: III

Lstr. erkennbar. Ka. herdf. inf. von Zellen mit schwach sichtbarem, schmalem Cytoplasmasaum u. stark basophilen, rundl. od. vielgestaltigen Kernen von 4-6 μ Ø. Massive gleichartige Zellinfiltrate im perilymphonodulären Fettgewebe. RS schmal, nur vereinzelte Bla. enthaltend. IS u. MS stellenweise sichtbar, leer od. viele Bla. enthaltend. Tra. unregelmäßig verschmälert u. stellenweise inf.. Stellenweise, bes. in Sinusnähe, Prol. von Bla., die beertartig in das Sinuslumen vorragen und diese einengen. Rz. verbreitert, außerhalb der Fo. diffus von Bla. durchsetzt, die sich schwer

von den Zellen des ly.- ret. Gew. unterscheiden lassen. In vielen Bezirken Pfo. u. Sfo. abgrenzbar, in anderen Abschnitten der Rz. nicht mehr erkennbar. Mstr. zumeist verbreitert, offenbar diffus von Blasten durchsetzt, die sich nur schwer von den Zellen des ly. ret. Gew. unterscheiden lassen. Auch an der markstrangseitigen Begrenzung der IS mehr herdf. Ans. von Bla.

Ko.Fa. in den verbreiterten Mstr. u. der Rz. nicht zugebildet. Normal dichtes Retfasern.

2. Darmbeinlymphknoten Zelltyp: d Fasertyp: II

Lstr. nicht erkennbar. Kapselteile andeutungsweise sichtbar, aber zellig inf.. Gemischtzellige Prol., Zellbegrenzung meist nicht sichtbar. Kerne rundl., einzelne polymorph. Kleine Zellkerne stärker basophil 4, u Ø (Lymphoz.), größere Kerne bis zu 10 u Ø mit durchsichtiger, blasiger Chromatinstruktur; oft Kernwandhyperchromasie. 3 Mit./ Gesf. Ko.Fa. schwach ausgebildet. Ausgeweitetes Retfasern.

Fall 3

1. Alle untersuchten Lymphknoten entsprechen dem unter 2. beschriebenen.

2. Darmbeinlymphknoten Zelltyp: c Fasertyp: III

Lstr. zerstört bis auf zellig inf. Reste der Tra.. Überwiegend kleinzellige Wucherung. Cytoplasma sichtbar aber unscharf begrenzt. Kerne stark basophil, dicht, undurchsichtig, rund mit Ø von 2-4 u od. auch stark polymorph, nierenförmig od. längsoval, kaum Mit.. Feines Geflecht Ko.Fa. zugebildet. Normal dichtes Retfasern.

Fall 8

1. Mesenteriallymphknoten Zelltyp: d Fasertyp: I+III

Auf einer Seite des Schnittes unregelmäßig verbreiterte u. nur herdf. zellig inf. Ka. vorhanden. RS tritt nicht in Erscheinung. In der Rz. zahlr., unterschiedl. große, rundl. Herde proliferierter Bla., die sich von den an Erythrozyt. u. eos. Granuloz. reichen Rindenbezirken deutl. abheben. Cytoplasma der Bla. meist nicht erkennbar. Rundl. bis ovale im Ø 4-6 u gr. Kerne, mit zarter, körniger Chromatinstr.. Kk. treten nicht hervor. In der Mz. sind schmale Bezirke der IS nur stellenweise erkennbar. Sie sind oft von einzeln liegenden Bla., Erythrozyt. u. Leukozyt. angefüllt. Die angrenzenden Tra. erscheinen schmal und sind stellenweise inf. Die Mstr. sind ungleichmäßig verbreitert u. enthalten wie die Rz herdf. Prol. von Bla., die denen der Rz. entsprechen u. bes. in Trabekelnähe lokalisiert sind. Auch sie heben sich von den stärker erythrozyten- u. leukozytenhaltigen Markstrangbezirken deutlich ab. Ko.Fa. sind nicht zugebildet. Bei der Vers. sind die herdf.

Blastenproliferationen durch eine Verdrängung des ortsständigen Retfasern., das in ihrer Peripherie u. in den erhaltenen Sinusräumen deutl. dichter erscheint, ausgezeichnet.

2. Darmbeinlymphknoten

Zelltyp: d Fasertyp: II

Lstr. zerstört bis auf geringe Reste des ko.Fasern.Ka. nicht sichtbar, in der Peripherie inf. Fettgewebe. Rundzellige Wucherung, Cytoplasma sichtbar als schmaler Saum. Kleinere basophile Zellkerne mit 3-4, u Ø (Lymphoz.), größere Zellkerne mit wolkiger od. körniger Chromatinstruktur. 5-6, u Ø. Vereinzelt mehrkernige Riesenzellen. Weitmaschiges ko.Fasern. Ausgeweitetes und verdrängtes Retfasern..

Fall 12

1. Mediastinallymphknoten

Zelltyp: d Fasertyp: III

Lstr. vollständig erhalten. Ka. u. Tra. sind nur von einzelnen Lymphoz. inf. RS u. IS stellenweise erweitert, enthalten neben Lymphoz. u. einzelnen Leukoz. vereinzelt größere Bla. mit schmalem Cytoplasmasaum u. rundl. od. ovalen, im Ø 6-8, u großen Kernen mit stärker basophil gefärbter Kernmembran u. scholligem Chromatin.. Kk. sind nicht sichtbar. Das ly.ret.Gew. der Rz. ist aufgelockert, lässt zahlr. Pfo. erkennen, enthält stellenweise anthrakotisches Pigment in geblähten Retikulumz. u. ist an zahlr. Stellen von eos. Leukoz. durchsetzt. Einzelne Bla., die denen in den Sinusräumen entsprechen, treten auf. Die MS sind oft deutl. erweitert u. enthalten zahlreiche, der in den RS u. IS beschriebenen Bla.. Die Mstr. sind schmal, aufgelockert u. ebenfalls von einzelnen Bla. durchsetzt. Stellenweise sind Sinusräume u. Mstr. nicht mehr abzugrenzen. Ko. Fa. sind nicht zugebildet. Normal dichtes Retfasern. im ly.ret.Gew.. Die Retfa. in MS u. IS erscheinen gestreckt u. an Zahl vermindert.

2. Darmbeinlymphknoten

Zelltyp: d Fasertyp: IV

Ka. erhalten u. nur stellenweise inf. Ly.ret.Gew. u. Sinus nicht voneinander abgrenzbar. Stellenweise inf. Trabekelreste sichtbar. Gemischtzellige Wucherung. Cytoplasma oft undeutlich sichtbar. Kleine Kerne, rundl., stärker basophil 3, u Ø (Lymphozyten); größere Kerne rund, oval od. nierenförmig, wolkiges, körniges od. verklumptes Chromatin bis 8, u Ø. Etwa 1 Mit./ Gesf.. Zartes Netz ko.Fa., oft in Trabekelreste einmündend. Retfasern. etwas ausgeweitet.

Fall 16

1. Darmbeinlymphknoten

Zelltyp: a Fasertyp: IV

Ka. unregelmäßig verbreitert u. zellig inf.. Das Lymphknotengewebe ist weitgehend umgebaut, obwohl noch Reste einer Struktur deutlich erkennbar sind. In der Rz. befindet sich ein Geschwulstgewebe, bestehend aus Zellen, die durch syncytiale Plasmaausläufer verbunden sind. Der oft sternförmig erscheinende Cytoplasmaleib ist deutl. erkennbar, aber oft nur unscharf nach außen hin abgegrenzt. Die Zellen haben rundl., im $\emptyset$ 4-6, μ große, ovale od. vielgestaltige Zellkerne. Etwa 3 Mit./ Gesf.. In der Kernmembran oft eine chromatinverdichtete Zone, ferner Chromatinbrocken unregelmäßig über den Kern verteilt. Kk. treten manchmal deutl. hervor. Die Tra. sind z.T. stark verbreitert u. hochgradig von Bla. inf.. In ihrer Nähe sind oft erweiterte IS zu erkennen, die mit Erythrozyt. sowie mit rundkernigen u. stärker basophilen, cytoplasmaarmen Zellen angefüllt sind, deren Kerne $\emptyset$ von 3-5, μ haben. Mstr. sind verbreitert und werden ausschließlich von dem in der Rz. beschriebenen Geschwulstgewebe gebildet. Hier und da finden sich zwischen den Geschwulstzellen feine ko.Fasergeflechte. Bei der Vers. ist stellenweise ein engmaschiges Retfasern. vorhanden, in dem von den gröberen Fasern feine Faserbündel in die Geschwulstherde einziehen.

2. Buglymphknoten

Zelltyp: a Fasertyp: IV

Lstr. bis auf Reste der Ka. u. Tra. zerstört. Wucherung von Rundzellen. Cytoplasma erkennbar, aber unscharf begrenzt mit kleineren, rundl. im $\emptyset$ 4-5, μ gr. Kernen mit stärker sichtbarem Chromatin sowie größeren Kernen mit mehr netzförmig aufgelockerter Chromatinstruktur. u. 6, μ $\emptyset$. Kk. nicht deutl. hervortretend. Einzelne Lymphozyten liegen zwischen den Zellansammlungen. 2 Mit./ Gesf.. Zartes Netz ko.Fa. ist vorhanden, ebenso ein grobfaseriges Retfasern., von diesem ausgehend Büschel zarter argyrophiler Fasern, die zwischen die neugebildeten Zellen einmünden. Ein Teil der Zellen scheint mit den Fasern direkt in Verbindung zu stehen, bei den anderen sind solche Verbindungen nicht nachweisbar.

Fall 19

1a. Mediastinallymphknoten

Zelltyp: c Fasertyp: III

Lstr. erhalten. Ka. u. Tra. von einzelnen Lymphozyt. inf.. RS als schmaler Spalt sichtbar, enthält kleine Gruppen von Bla. mit meist schmalem Plasmasaum u. rundl. im $\emptyset$ 6-8, μ großen od. unregelmäßigen, stark basophilen Kernen. Rz. bis auf hyperämische Gefäße unauffällig. Einzelne Pfo. u. Sfo. vorhanden. Mstr. aufgelockert u. oft auffallend schmal. Stellenweise von einzelnen Bla. durchsetzt. Auffallendste Befund: in den deutl. erweiterten IS u. MS lie-

gen zahlr. der im RS beschriebenen Bla. in lockerer Lagerung. Sowohl im ly.ret. Gew. als auch in den Sinusräumen befinden sich feine ko.Fa. Bei der Vers. wird im ly.ret.Gew. ein normal dichtes Retfasern. sichtbar. In den Sinusräumen erscheinen die Fasermaschen ausgeweitet u. oft zerrissen.

1b. Buglymphknoten

Zelltyp: c Fasertyp: III

Ka. u. Tra. sind erhalten, aber stellenweise infolge einer erheblichen Inf. mit Bla. stark erweitert. RS nicht erkennbar. Rz u. Mstr. sind hochgradig verbreitert u. diffus von Bla. durchsetzt, die den o. beschriebenen entspr.. Auffallend ist dabei, daß zahlreiche Sfo. erhalten sind, in deren Zentrum die Zellen den Bla. entsprechen, während die Peripherie von einer Lymphozytenschale gebildet wird. Auch in den Mstr. sind noch inselartige Reste normalen ly.ret.Gew. abzugrenzen, die offensichtlich von den proliferierenden Bla. in Richtung der Sinus gedrängt werden, sodaß sie oft die Sinuswand begrenzen. IS u. MS sind erhalten u. locker mit Bla. angefüllt.

In der verbreiterten Rz. u. in den Mstr. feines ko.Fasern. Die Vers. zeigt ein grobes Retfasern., welches sonst faserfreie Zellgruppen umschließt. Auch die erweiterten Sinusräume enthalten einzelne feine u. grobe Retfa.

2. Nierenlymphknoten

Zelltyp: c Fasertyp: II

Lstr. zerstört. Ka. bindegewebig verbreitert, von Blutungen u. Blasteninfiltraten durchsetzt. Sinusräume nicht abzugrenzen. Im Bereich der Rz. u. der Mstr. Wucherung rundkerniger od. polymorphzelliger Bla., deren Cytoplasmasaume syncytial verbunden erscheinen. Zahlr. Lymphoz. beigemischt. 1 Mit./ Gesf.

Feines Netz ko.Fa., die bei v. G. nur z. T. rötl. gefärbt sind. Bei der Vers. sind nur stellenweise Retfa. erkennbar, während an anderen Stellen ein sehr unregelmäßiges Netz feiner u. grober Retfa. vorliegt.

Fall 22

1. Nierenlymphknoten

Zelltyp: b Fasertyp: IV

Ka. erhalten u. nur stellenweise von außerordentl. polymorphen Tumorzellen inf.. Tumorzellansammlungen ebenfalls in den erweiterten Lymphgefäßen der Ka. Die Zellen besitzen einen oft deutl. eos. Cytoplasmaleib mit $\emptyset$ bis zu 16 μ . Zellkerne selten rundl. mit einem $\emptyset$ von 6-10 μ , meistens dagegen ausgesprochen polymorph, wobei oft knospenförmige Ausstülpungen der Kerne in Erscheinung treten. Die Zellkerne sind meist stark basophil, optisch dicht u. nur manchmal ist das Chromatin in mehr aufgelockerter, netzförmiger od. verklumpter Form vorhanden. Die Kk. sind zuweilen deutl. zu erkennen. 3-4 unregelmäßig geformte Mit./ Gesf. RS, IS u. MS sind erkennbar u. stellenweise deutl. verbreitert u. enthalten einzeln liegende Tumorzellen gleicher Gestalt. Rz. ist verbreitert u. vollständig von Tumorzellen durchsetzt. Nur stellenweise sind noch Anhäufungen kleiner Rund-

zellen vorhanden insbesondere im unmittelbar an die Sinusräume angrenzenden ly.ret.Gew. Mstr. z. T. verbreitert u. bis auf sinuswärts gelegene Lymphozytenansammlungen von Tumorzellen durchsetzt; in anderen Bezirken erscheinen die Mstr. verschmälert u. werden von breiten Mänteln in den Sinus gelegener Tumorzellen umgeben. Tra. sind an vielen Stellen inf. u. aufgefasert.

Sowohl in der Rz. als auch in den Mstr. treten einzelne feine ko.Fa. hervor. Bei der Vers. grenzen sich die nur gering faserhaltigen Sinusräume deutlich von den dichten Fasergeflechten der Rz. u. Mstr. ab. In letzteren liegt ein großer Teil der Tumorzellen den Retfa. unmittelbar an.

2. Kniekehllymphknoten

Zelltyp: a Fasertyp: IV

Teile der Ka. sind erhalten, aber ebenso wie die Tra. zellig inf., stellenweise verbreitert od. aufgesplittert. Sinusräume sind abgesehen von einem kleinen Lymphknotenbezirk nicht mehr erkennbar. Das ly.ret.Gew. der stark verbreiterten Rz. u. der Mstr. ist vollständig durch neugebildete Zellen ersetzt, die sich von den o. beschriebenen Tumorzellen deutl. unterscheiden. Außer zahlr. kleinen rundkernigen Zellen mit Kerndurchm. von 4-5 μ finden sich zahlreiche Zellen mit nur undeutl. Cytoplasmaleib u. teils rundl., teils ovalen, nierenförmigen od. unregelmäßig gestalteten blasigen Zellkernen mit $\emptyset$ von 8-12 μ , stärker tingierter Kernmembran u. feinkörnigem Chromatin. Die größeren Zellen zeigen ca. 2 Mit./ Gesf. In dem schon erwähnten Lymphknotenbezirk aus der Mz. lassen sich an einzelnen Stellen noch kleine Inseln ly.ret.Gew. in den zentralen Bezirken der Mstr. erkennen, während die peripheren Markstrangteile sowie die verbreiterten Sinusräume vorwiegend oder ausschließlich von Bla. durchsetzt sind. In diesen Bezirken lassen sich Mstr. u. Sinusräume nur noch durch den unterschiedlichen Retfa. sergehalt unterscheiden.

Bei v. G. keine Zubildung ko.Fa. Die Vers. zeigt im Gebiet der Rz. nur wenige Retfa., während in den Mstr., die noch nicht vollständig zerstört sind, auffallend dichte Geflechte argyrophiler Fasern vorliegen, denen ein Teil der großzelligen Elemente unmittelbar anliegt.

Fall 23

1. Nierenlymphknoten

Zelltyp: d Fasertyp: II

Ka. erhalten, stellenweise inf. RS teils spaltförmig, teils in Form von Ausbuchtungen stark erweitert u. mit rundzelligen Bla. u. Lymphoz. gefüllt. Diese Bla. besitzen rundl. od. schwach polymorphe, ziemlich chromatindichte Kerne mit $\emptyset$ von 4-6 μ . Cytoplasmaleib nur manchmal als schmaler Saum erkennbar. Bei dichter Zellagerung grenzen sich die Zellen nicht voneinander ab, das durchschnittl. Kernvolumen wird geringgradig größer u. die netzförmige od. körnige Chromatinstruktur nimmt bei H. E. einen mehr violetten Farbton an. Die Rz. wird im Bereich der Sinusausbuchtungen verdrängt u.

zellig verdichtet. Sie ist bes. in der Peripherie erhalten, stellenweise von eos. Leukoz. stark inf. u. lässt Reste von Pfo. erkennen. Zentralwärts ist die Rz. stärker von Bla. inf., Tra. zumeist erhalten. IS u. MS z. T. stark durch Ausbuchtungen erweitert u. mit Bla. angefüllt, die denen des RS entsprechen. Mstr. z. T. erhalten, z. T. locker von Bla. inf..

Ko.Fa. sind an der Grenze zwischen erweiterten Sinus u. Mstr. zugebildet. Bei der Vers. heben sich die erweiterten, zellreichen, aber faserarmen Sinus deutlich von den Mstr., die ein dichtes Retfasern. zeigen, ab. Die durch Blasten inf. Bezirke der Rz. sind ebenfalls faserarm.

2. Re. Darmbeinlymphknoten

Zelltyp: d Fasertyp: I

Lstr. zerstört bis auf Reste der überwucherten Ka. u. Tra. Gleichförmige Prol. von Bla. mit rundl., 4-6/ μ großen, bei H. E. violett gefärbten Kernen mit scholligem od. körnigem Chromatin u. schmalem Cytoplasmaleib. Etwa 3 Mit./Gesf.. Vereinzelt Lymphoz. im Geschwulstgewebe. Zahlreiche Lücken, teils mit einer Retikulumz. im Zentrum (Sternhimmelleffekt). Keine kollagene Fa. zugebildet. Retfasern. ausgeweitet u. zerstört.

Fall 25

1. Darmbeinlymphknoten

Zelltyp: c Fasertyp: I+III

Ka. u. Tra. hochgradig von Bla. inf., verbreitert, aufgefäsert od. zerstört. RS u. IS nicht sichtbar. Rz. stark verbreitert u. fast ausschließlich aus Bla. zusammengesetzt. Diese liegen in großen runden Herden dicht nebeneinander, sodaß follikelähnliche Strukturen entstehen. Innerhalb dieser Herde haben die Bla. ein nur undeutl. abgegrenztes Cytoplasma, rundl., bis schwach polymorphe blasige Zellkerne mit chromatinverdichteten Kernmembranen u. ϕ von 5-6/ μ . Kaum Mit.. Außerhalb der Herde sind die Kerne bei gleicher Dichte vielgestaltiger und variieren im ϕ von 5-8/ μ . Hier etwa 3 Mit./Gesf.. In kleinen Herden sind noch Reste ly. ret. Gew. erkennbar. Die Mstr. sind meist verbreitert, aus denselben Zellen zusammengesetzt wie die Rindensubstanz außerhalb der follikelähnlichen Herde. Sie grenzen sich deutlich von den z. T. stark erweiterten MS ab, die locker mit Bla. u. einzelnen Lymphoz. angefüllt sind. Ko.Fa. sind nicht zugebildet. In den follikelähnlichen Herden sind nur einzelne Retfa. vorhanden. In der übrigen Rz. ist das Fasernetz engmaschig u. auffallend grobfaserig. In den Mstr. ist das Fasernetz stellenweise stark verdichtet u. feinfaserig. Die erweiterten Sinusräume enthalten weniger u. oft zerrissen erscheinende Retfa...

2. Nierenlymphknoten

Zelltyp: c Fasertyp: III

Lstr. zerstört. Ka. u. Tra. inf., aufgesplittert u. zerstört. Sinus nicht vom Gewebe der Rz. u. Mstr. abgrenzbar. Gleich-

förmige Wucherung der im Darmbeinlymphknoten beschriebenen Blasten. Stellenweise sind die Zellen zwischen den ko.Fa. kettenförmig eingelagert u. zu längsovaler Form abgeflacht. Das ko. Fasern. ist erheblich ausgebildet. Dazwischen findet sich ein engmaschiges, unregelmäßiges, feines Retfasern.

Fall 26

1. Mediastinallymphknoten Zelltyp: c Fasertyp: III

Die breite Ka. ist an zahlr. Stellen von Lyz., Histioz. u. eos. Leukoz. inf.. Einzelne Lymphgefäße enthalten Ansammlungen von atypischen, meist rundkernigen Bla. RS teilweise als schmaler Spaltraum sichtbar, enthält neben Lymphoz. u. eos. Leukoz. einzelne Bla., Rz. aufgelockert, von einzelnen eos. Leukoz. inf.; Pfo. u. Sfo. nur undeutl. zu erkennen. Herdf. Anthrakose. IS u. MS z. T. erheblich verbreitert u. mit zahlr. Bla. u. Lymphoz. angefüllt. Die Bla. besitzen meist einen schmalen, deutl. abgegrenzten Cytoplasmasaum, rundl. od. vielgestaltige Kerne mit scholligem od. körnigem Chromatin, Kernwandhyperchromatose, manchmal große Kk. u. haben einen $\emptyset$ von 5-8/ μ ; 2 Mit./Gesf.. Die Mstr. heben sich deutl. ab u. bestehen aus aufgelockertem ly.ret.Gew., das stellenweise diffus von den beschriebenen Bla. inf. ist. In der Rz. u. den Mstr. sind stellenweise feine ko.Fasern. vorhanden. In der Rz. u. in den Mstr. findet sich ein normal dichtes Retfasern. Die Sinusräume enthalten auch in ihren erweiterten Abschnitten ein etwas weitmaschiges Retfasern.

2. Darmbeinlymphknoten Zelltyp: c Fasertyp: IV

Lstr. zerstört. Diffuse Wucherung von Bla. mit rundl., ovalen od. vielgestaltigen, blasigen u. unterschiedlich großen Kernen u. deutl. sichtbaren, oft syncytial verbunden erscheinenden Plasmaleibern. 2 Mit./Gesf.. Die Zellen sind eingelagert in ein dichtmaschiges Netz feiner ko.Fa. u. das Geschwulstgewebe wird außerdem von breiten Bindegewebszügen durchzogen. Bei der Vers. finden sich außer größeren Retfa. zahlreiche feinste Fäserchen, denen viele der Zellen unmittelbar anliegen.

Fall 51

1. Darmbeinlymphknoten Zelltyp: d Fasertyp: III

Lstr. erhalten. Ka. stellenweise verbreitert u. ebenso wie das perilymphatische Fettgewebe von kleinen Bla. inf. RS, IS u. MS stellenweise spaltförmig erkennbar u. einzelne Bla. enthaltend. Rz. relativ schmal u. aufgelockert mit einzelnen unscharf begrenzten Pfo., im übrigen diffus von Bla. durchsetzt, die meist einen schmalen Plasmasaum zeigen u. runde, mäßig chromatindichte, im $\emptyset$ 4-6/ μ große Kerne besitzen. Die im Hilusgebiet zahlr. Tra sind erheblich von Bla.

inf..Die Mstr. sind verbreitert u. bestehen überwiegend aus einem Blastengewebe.
Ko.Fa. fehlen im ly.ret.Gew. In der Rz. u. Mstr. überwiegend ein normal dichtes Retfasern., stellenweise ein engmaschiges Netz feinsten Fäserchen.

2. Mesenteriallymphknoten Zelltyp: d Fasertyp: III

Lstr. bis auf Reste der hochgradig inf. Ka. u. Tra. zerstört. Sinusräume nicht sichtbar. Ly.ret.Gew. ersetzt durch Ans. von Bla. mit oft undeutl. Plasmaleib, überwiegend runden, im Ø 4-6, u. großen Kernen mit scholliger Chromatinstruktur u. Kernwandhyperchromasie. Etwa 3 Mit./ Gesf.. Zwischen den Bla. sind einzelne feinste ko.Fa. erkennbar. Ein sehr dichtes Retfasern. wird bei der Vers. sichtbar, das in seinen Maschen Zellgruppen enthält.

Fall 52

1. Alle untersuchten Lymphknoten entsprechen dem unter 2. beschriebenen Euterlymphknoten.

2. Euterlymphknoten Zelltyp: a Fasertyp: II

Von der Lstr. sind die stark verschmälerte u. herdf. von Bla. inf. Ka. sowie Reste der hochgradig inf. Tra. erhalten. Sinus sind nicht abzugrenzen. Rz. u. Mstr. sind ersetzt durch ein gleichförmiges Blastengewebe, in dem die Zellen syncytial verbunden erscheinen. Ihr Plasmaleib ist oft nicht abzugrenzen, die rundl., ovalen u. oft vielgestaltigen Zellkerne sind auffallend blasig, haben einen Ø von 6-8, u. das Chromatin ist fast ganz auf die Kernmembran beschränkt; 3 Mit./ Gesf.. Eingelagert finden sich einzeln liegende Lymphozyten. Abgesehen von Trabekelresten stellenweise ein weitmaschiges Netz ko.Fa.. Die Vers. zeigt ein weitmaschiges, grobfaseriges Retfasern..

Fall 65

1. Mesenteriallymphknoten Zelltyp: c Fasertyp: II

Lstr. weitgehend erhalten. Ka. meist sehr breit u. stellenweise kleine herdf. Ans. von Plasmazellen enthaltend. RS als schmaler Spalt erkennbar, einzelne Lymphoz. enthaltend. Die breite Rz. ist aufgelockert, von hyperämischen Gefäßen durchzogen und enthält scharf abgesetzte Pfo.. Die breiten Tra. sind unauffällig bis auf einzelne endotheliumkleidete Gefäßlumina (Lymphgefäße?), die erhebliche Mengen von Bla. enthalten. Die basophilen Kerne haben einen Ø von 6-8, u. Ein Plasmaleib ist oft nicht erkennbar. Die IS sind meist nicht erkennbar, dagegen sind die MS auffallend weit, meist leer, enthalten aber stellenweise abgesehen von Lymphoz. einzeln od. in Gruppen liegende Blasten. Die Mstr. sind aufgelockert, enthalten hyperämische Gefäße u. sind von ein-

zeln od. in Gruppen z.T. auch in endothelumkleideten Hohlräumen liegenden Bla. geringgradig durchsetzt. Im ly.ret.Gew. treten vereinzelt ko.Fa.auf; Retfa. bilden ein normal dichtes Fasernetz.

2. Darmbeinlymphknoten Zelltyp: a,c Fasertyp: IV

Lstr. teilweise zerstört. Breite Ka. erhalten u. nur stellenweise von Bla. inf..Tra. meist zerstört. Sinusräume sind nicht abgrenzbar. Das ly.ret.Gew. der Rz. u. Mstr. ist durch ein Blastengewebe ersetzt, in dem die Zellen teils einzeln u. durch optisch leere Räume voneinander isoliert (Ödem), teils in syncytialer Lagerung liegen. Die einzeln liegenden Zellen haben stärker basophile, rundl. 6-8, μ große Kerne, die syncytial liegenden weniger basophile, rundl. bis ovale etwa gleich große Zellkerne. Abgesehen von Trabekelresten sind einzeln liegende ko.Fa. vorhanden. Die syncytial gelegenen Zellen sind mit einem dichtmaschigen Retfasern. verbunden, während die einzeln liegenden Zellen überwiegend locker in den Fasermaschen gelegen sind.

Fall 67

1. Alle untersuchten Lymphknoten entsprechen dem unter 2. beschriebenen Darmbeinlymphknoten.

2. Darmbeinlymphknoten Zelltyp: d Fasertyp: II

Lstr. z.T. erkennbar. Ka. u. Tra. erhalten, stellenweise hochgradig inf. von Bla. mit schmalen Plasmasaum. Überwiegend rundl. zieml. einförmigen, mäßig chromatindichten im $\emptyset$ 5-6, μ großen Zellkernen. 1 Mit./ Gesf.. Im stärker befallenen Teil des Lymphknoten sind die Sinus nicht erkennbar. Das ly.ret.Gew. der Rz. u. Mstr. ist durch ein homogenes Blastengewebe ersetzt, in dem nur einzelne Lymphoz. u. Retikuluz. auftreten. Im schwächer betroffenen Lymphknotenbezirk sind die Sinus, RS u. IS im Bereich der Rz. z.T. verbreitert u. locker mit Bla. angefüllt. Inselartige Reste ly.ret. Gewebes und deutl. begrenzte Pfo. sind zu erkennen. Die Mstr. sind verbreitert u. bestehen überwiegend aus Bla.. MS sind z.T. erweitert u. locker mit Bla. angefüllt. Zwischen den Blastensammlungen einzelne, feine ko.Fa. . Die Vers. zeigt ein ausgeweitetes u. verdrängtes Retfasern..

Fall 69

1. Darmbeinlymphknoten Zelltyp: d Fasertyp: III

Lstr. erhalten. Fettgewebe im Hilus, sowie stellenweise die breite Ka. erhebl. von Bla. inf., die oft einen nur undeutlich erkennbaren Zelleib, überwiegend rundl. Kerne mit mäßig dichtem, fädigem od. körnigem Chromatingerüst, Randhyperchromasie u. einen $\emptyset$ von 4-6, μ haben. RS spaltförmig

u. leer. Rz. aufgelockert, mit zahlreichen Sfo., die ein Zentrum aus sehr locker gelagerten kleineren Rundzellen, Retikulumz. u. eine gleichförmige Schale von Lymphobla. in der Peripherie aufweisen. IS u. noch deutlicher die MS oft erweitert u., abgesehen von Lymphoz. u. abgelösten Sinusendothelien, einzeln liegende Bla. der oben beschrieb. Art enthaltend. Die Mstr. sind schmal, reich an syncytial verbundenen Retikulumz. u. arm an Lymphoz.. Das ko.Fasern. weist keine Veränderungen auf. In den Mstr. u. manchmal in den erweiterten MS ein sehr dichtes Retfasern. (Retikulumzellhyperplasie).

2, Nierenlymphknoten Zelltyp: d Fasertyp: II

Lstr. z.T. erhalten. Ka. u. perilymphatisches Fettgewebe locker von Lymphoz., eos. Leukoz. u. einzelnen Bla. durchsetzt. RS spaltförmig, vereinzelt Bla. enthaltend. Rz. stark aufgelockert u. diffus von Bla. mit schmalem Plasmasaum u. stark basophilen, rundl., im $\emptyset$ 3-4, u. großen od. auch vielgestaltigen, geschrumpft erscheinenden Kernen durchsetzt. Nur vereinzelt Reste von Pfo. u. Sfo. vorhanden. Tra. meist von Bla. inf. u. oft zerstört. IS u. MS meist nicht von Mstr. abgrenzbar; zwischen den Trabekelresten stark aufgelockertes Gewebe, einzelne Lymphoz., syncytial verbundene Retikulumzellgruppen u. viele der o. beschriebenen Bla..

Nur in den Retikulumzellherden im Bereich der Mstr. einzelne ko.Fa..Retfasern. stellenweise aufgelockert u. verdrängt.

Fall 71

1. Darmbeinlymphknoten Zelltyp: d,e Fasertyp: III

Lstr. z.T. erhalten. Die Ka. ist herdf., die Tra. sind überwiegend von Bla. mit einem deutl. runden, manchmal sternförmigen Plasmaleib u. rundl., im $\emptyset$ 4-6, u. großen Kernen mit Wandhyperchromasie u. scholligem Chromatin inf.. RS z.T. geringgradig erweitert locker eingelagerte Bla. enthaltend. Die Rz. ist verbreitert, zeigt in der Nähe des RS noch unregelmäßige Inseln ly.ret.Gew. ohne Follikelzeichnung u. wird im übrigen von einem homogenen, manchmal syncytialen Blastengewebe gebildet. IS u. MS sind verschlossen od. geringgradig erweitert, leer od. locker mit einzeln liegenden Bla. angefüllt. Die Mstr. sind oft verbreitert u. zeigen ebenfalls unregelmäßige Inseln ly.ret.Gewebes. Zwischen den Bla. befinden sich gelegentlich feinste kollagene Fäserchen. In der Rz. u. in den Mstr. ist ein dichtes Retfasern., in dessen Maschen die Bla. eingelagert sind. Die erweiterten Sinusräume enthalten nur wenige Retfa..

2. Alle untersuchten Lymphknoten entsprechen dem unter 1. beschriebenen Darmbeinlymphknoten.

Fall 73

1. Alle untersuchten Lymphknoten zeigen die unter 2. im Darmbeinlymphknoten beschriebenen Befunde, soweit diese an Lymphadenose erkrankt sind, andere sind unauffällig oder hochgradig entzündlich verändert.

2. Darmbeinlymphknoten

Zelltyp: c Fasertyp: III

Lstr. nicht erkennbar. Kapselreste hochgradig von Bla. inf.. Diese zeigen runde, ovale od. vielgestaltige, im Ø 4-7, u große Kerne mit Wandhyperchromasie u. unregelmäßig verklumptem Chromatin. Ein Cytoplasmaleib ist z.T. als schmaler Saum erkennbar. Kk. treten nicht hervor. Etwa 3 oft unregelmäßige Mit./Gesf.. Sinusräume, Rz. u. Mstr. nicht voneinander abzugrenzen, ersetzt durch ein homogenes Tumorgewebe, in dem die Zellenherdf. od. kettenartig aufgereiht in ein erheblich ausgebildetes Stromagerüst eingelagert sind. Stellenweise wird dieses Blastengewebe von optisch leeren Vakuolen (Fettgewebe) durchsetzt. Im Bereich eines größeren Gefäßes polsterartige Vorwölbung der Intima infolge herdf. Ansammlung der Bla...

Ein dichtes ko.Fasernetz ist ausgebildet; von den kollagenen Faserbündeln ziehen feinste Retfa. in die Tumorzellansammlungen.

Fall 74

1. Mesenteriallymphknoten

Zelltyp: e,d Fasertyp: II

Der Lymphknoten weist unterschiedl. Befunde auf: im nur geringgradig veränderten Bezirk ist die Ka. hochgradig von Bla. inf.. Diese haben einen kleinen Zelleib mit unscharfer Zellbegrenzung, kleine, rundl. 3-4, u große od. etwas längliche, stark basophile, undurchsichtige Kerne. Mit. nicht erkennbar. RS z.T. erweitert meist leer. Rz. stark aufgelockert, diffus von Bla. durchsetzt, Follikelstrukturen nur andeutungsweise vorhanden. IS u. MS erweitert u. außer Lymphoz. einzeln liegende Bla. enthaltend. Tra. an vielen Stellen zerstört. Mstr. hochgradig ödematös aufgelockert u. von Bla. inf.. In der Rz. dichtmaschiges Netz ko.Fa. zugebildet, von denen sich Retfasern. nicht abgrenzen lassen. In den Mstr. ist ein oft dichtmaschiges Retfasern. vorhanden. In dem anderen Lymphknotenbezirk, der allseitig durch eine hochgradig von Bla. inf. Kapsel umgeben ist, ist die Lstr. vollständig zerstört. Das homogene Geschwulstgewebe besteht aus den o. beschriebenen Bla...

2. Darmbeinlymphknoten

Zelltyp: e,d Fasertyp: II

Lstr. zerstört, Ka. u. Tra. inf. u. bis auf Reste zerstört. Sinus, Rz. u. Mstr. nicht abgrenzbar u. ersetzt durch ein homogenes Gewebe, das aus Bla. besteht, die in ein weitmaschiges ko. Stroma eingelagert sind. Die Bla. besitzen einen

sehr kleinen Zelleib, rundl., stark basophile Kerne mit 3/u $\emptyset$ od. etwas größere, runde 4-5/u große Kerne mit dichter, netzförmiger od. scholliger Chromatinstruktur. Kk. sind nicht erkennbar; etwa 1 Mit./ Gesf..
Ko.Fa. sind als feines Netz zugebildet. Ein weitmaschiges Retfasern. ist erkennbar.

Fall 75

1. In diesem Fall waren nur die unter 2. beschriebenen Pansenlymphknoten lymphadenotisch verändert.

2. Pansenlymphknoten Zelltyp: b Fasertyp: II

Ka. erhalten, stellenweise zellig inf.. Übrige Lstr. zerstört u. ersetzt durch ein lockeres Geschwulstgewebe. Die Tumorzellen zeichnen sich durch hochgradige Polymorphie aus. Cytoplasma bei einem Teil der Zellen als schmaler Saum erkennbar. Zellkerne sehr vielgestaltig mit $\emptyset$ von 5-12/u, oft stark basophil u. undurchsichtig od. Chromatin als Schollen u. Klumpen unregelmäßig verteilt. Durch Zellzerfall erhebliche Mengen kugelförmiger od. ungleichmäßiger Kerntrümmer zwischen den Tumorzellen. Mitosezahl erheblich, jedoch wegen Polymorphie, Basophilie u. Karyorrhesis nicht abschätzbar.

Ein ko.Fasern. ist nicht zugebildet. Es findet sich ein erweitertes u. stellenweise zerstörtes Retfasern.

Tabelle Nr. 4

Rinder mit Lymphadenose (Gruppe I)

Zell- und Fasertypen der lymphadenotischen Organveränderungen

Fall-Nr.	Lymphknoten	Herzvorhölkammern	Herzkammer	Lungenfundus	Lungenpylorus	Nieren	Uterus und Vagina	Leber	Milz	Lunge	Vormagen	Darm	ZNS	Sternalarterienmark	Nebenniere	Sonstige Befunde
1				c IV												
2	d II	c II	c II	c III	c III	a II	c III	d S	c II	c III	c III			d III	cd II	Euter c IV
3	c III			c III	c III	c III	c III									Euter Orbita c III
8	d II	c III	c III	cd III					d III							
12	d II	dc III	dc III			d III		d S	d II							
16	a IV	d III	d III	d III		dc III	d II	de S	de II	d III						
19	c II	c III		c III	ce III	d III										
22	a IV	b III		b IV		bd III	db II	b S	b II			b IV			b II	Muskulatur bd III Ovar Harnblase
23	d I	d III		d II	d II	d II	d III									Harnblase d III
25	a III	c III	c III	c III		ae III		cd III	ac III	c III		c III			c III	Harnblase Pankreas c III Muskulatur
26	c IV	cd III		c III	c III	c III		c S	c III	c III	c III	c III	de III			Muskulatur de III
51	d III	d III	d III	de III	de III	d III		d S	d II	de III		d III	d II	d III	d III	Parotis d III Ovar Muskulatur Orbita
52	a II	a III		c III		ae III	c III	a III	a III					a III	d III	
65	ac IV			d III	d III											
67	d II	ce III		d II	d II			d S	d III		d II	d II				
69	d II	d III	d III		d II	de III	d III	de S	de III	d III		d III	d II			Muskulatur d III Harnblase
71	de III	de III						de S	de III	de III						
73	c III	c IV	c IV	c IV	c IV						dc III	dc III	cd III			Thyreoidea c/IV Muskulatur a/III Orbita c/III
74	ed II	ed II	ed II	e III	e III	ed III	ed III	ed S	ed III				de II		de II	Euter de III
75	b II	be IV		b IV												

Erklärung: Mit den Buchstaben a bis e wurden die verschiedenen Zelltypen, mit den Ziffern I bis IV die verschiedenen Fasertypen bezeichnet. Erklärungen siehe Besprechung Seiten

S = Zellen in den Lebersinusoiden liegend.

Tabelle Nr.5 Rinder mit anhaltender Lymphozytose (Gruppe II)
Klinische und pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen.

Fall - Nr.	Stall - Nr.	Alter	Monate seit letztem Abkalben	Blutuntersuchg.		Lymphknoten	Herzvorhofkammern	Herzkammerwand	Lungen	Uterus	Leber	Nieren	Lunge	Pansen	NMN	NNR	Euter
				Monate vor dem Tod	abs. Lj./mm ³	Beurteilung											
4	2204	3	3	3 2	16 850 19 000	+ +		o	oo		o	o					
						H: Eo, Ne, D: Eo, Ne N: Eo, Ne E: Eo, Ne, Lh			I	II	I						
5	2205	3	3	3 2	18 360 22 190	+ +	oo		o	oo	oo		o				
						H: Eo, Ne D: Eo, Ne, Hy N: Re, Eo, Ne					I		I				
6	1221	3	5	4 0	13 280 9 950	+ +		o	o	oo		o	oo	o	oo		
						H: cS, Lh D: aS, Eo, Ne N: cS, Eo, Ne		I			I		I				
7	1266	3	4	4 0	11 320 19 090	+ +	oo	o	oo		o	oo			oo		
						D: Fh, N: Hy, Eo, Ne				I	I	I	I				
9	821	8	9	10 2 1 0	12 600 12 920 13 850 14 880	+ + + +		o	ox		o	oo	o				I
						H: Re, cS, Lh D: aS, Eo, Ne, Pl N: Hy, Eo, Ne, Pl E: Hy, Eo, Ne, Pl					I	I					
10	930	6	6	9 3	18 180 30 260	+ +	oo		o	o	oo	oo			o		I
						D: cS, Fh N: Hy, Ne, Fh E: cS, Ne		I			II	II					
13	1108	5	10	5 0	29 220 40 550	+ +	o	o		oo	oo			o			
						H: Re, Hy, Ne, Pl T: Eo, Ne, Pl D: Eo, Ne, Pl, Fh N: Hy, Lh E: Hy, Pl, Fh		I			I	I	I				
17	1129	5	6	11 5 0	15 580 18 970 17 670	+ + +	o	o	oo		oo	oo			oo		I
						H: cS, T: cS D: cS, Ne N: cS, Hy, Eo E: cS		I			I		I				
18	1111	5	3	13 7 1 0	13 840 25 950 13 200 15 140	+ + + +	o	o	oo		oo	o		o			
						T: Fh D: Eo N: Hy, Eo, Ne, Fh E: Hy					I	I		I			
20	1324	4	11	13 6 3	7 690 10 180 14 870	? + +	o				o	o	oo		oo	o	I
						H: Lh, Fh D: Ne, Pl N: Hy		I	II	II	I		I				
30	1405	4	10	21 15 3 0	6 820 14 840 14 630 17 150	- + + +	o	o	oo		o	o		o			
						D: Eo, Pl N: Hy, Eo, Fh		I			II		I				
31	1357	5	6	27 11 3 0	16 940 14 570 18 400 17 150	+ + + +	o	o	oo	oo	o	o	o	o			
						D: cS, N: Hy, Fh		I			I						
54	851	10	9	38 20 2 1	31 450 23 126 18 120 17 110	+ + + +		o	o	oo	oo	o					II
						E: Fi							I	I			

Erklärung der Abkürzungen s. Tab. 6

Tabelle Nr.6 Rinder mit wechselnd erhöhten Lymphozytenwerten (Gruppe III)
Klinische und pathologische-anatomische und histologische Untersuchungen.

Fall - Nr.	Stall - Nr.	Alter	Monate seit letztem Abkalben	Blutuntersuchg.			Lymphknoten	Herzvorhofkammer	Herzkammerwand	Labmagen	Uterus	Leber	Nieren	Lunge	Pansen	NNM	NNR	Exter
				Monate vor dem Tod	abs. Ly./mm ³	Beurteilung												
14	2008	5	10	11 5 3 1 0	6 090 3 450 8 830 8 740 10 140	? - - - +	H:cS,Re,Pl,Ph D:cS,Eo,Ne,Ph N:Hy	oo	oo	o		o	o					I
15	2009	5	10	11 7 5 1 0	9 950 2 060 6 560 7 730 6 760	+ - - - ?	H:Re,Eo,Pl,Fi D:Eo,Ne,Pl N:Hy,Eo,Ne E:Eo,Ne,Pl	o	o	o		o	o	o	o			I
21	1004	7	13	13 6 3	11 000 5 370 2 900	+ - -	H:cS,Pl D:cS,Eo,Ne,Fi N:Hy,Eo,Ne E: In	oo	o	o		o	o			oo	o	II
29	919	8 ^{1/2}	3	4 3 2 1 0	4 930 5 720 5 250 4 390 6 320	- - - - ?	H:cS	o	o	o			oo	oo		oo		
72	864	11	3	40 34 19 4 3	5 117 8 806 3 068 7 261 4 171	- + + + -	E:Ph	o	o	oo	o	o	o			o	o	

Tabelle Nr.7 Rinder mit nicht erhöhten Lymphozytenwerten (Gruppe IV)

11	2018	5	10	9 2 1 0	4 060 5 660 4 500 4 020	- - - ?	D:cS,Pl N:cS,Hy,Eo,Ne	o		o	o							
24	1415	3	4	15 8 4 0	4 210 5 600 3 780 3 500	- - - -	H:cS,Re,Ph,St T:Eo,Ne,Pl,Ph D:Eo,Ne N:cS,Eo,Ne,Ph	o I	o I	o I	o I	oo				o	o	
27	1150	4	5	29 17 6 0	2 660 3 500 2 750 2 310	- - - -	H:cS,Pl,Ph T:cS,Pl D:Eo,Ne N:Hy,Eo,Ne,Ph E:cS,Ph	o I	o I	o I	o I	o	o					
28	2504	2 ^{1/2}	4	13 7	4 125 2 390	- -	H:cS,In T:cS,Pl,Ph D:cS,Pl	o	o	o	o	o	o					o
53	929	9	10	31 25 2 1	2 640 3 880 4 520 4 400	- - - -	H:St	o	o	o	o	o	o				oo	o
														I				

Zeichenerklärung: Lymphknoten

cS = chron.Sinuskatarrh, aS = akuter Sinuskatarrh, Re = Proliferation geblähter Retikulumzellen, Eo = Ansamlg. eosin.Granulozyten, Ne = Ansammlungen neutrophiler Granulozyten, Pl = Ansammlungen von Plasmazellen, Fi = Fibroblasten u. Fibrozytenproliferation, Ph = follikuläre Hyperplasie, Lh = lymphatische Hyperplasie, Hy = Hyperämie und Blutungen, In = Induration, St = Stauung eiweißhaltiger Flüssigkeit in den Sinusräumen.

Andere Organe

o = einzelne lymphohistiozytäre Zellherde, oo = zahlreiche lymphohistiozytäre Zellherde, ox = lymphohistiozytäre Zellherde mit einzelnen verdächtigen, atypischen Zellen

I = Nur mikroskopisch erkennbare entzündliche Veränderungen

II = Erhebliche, bereits makroskopisch erkennbare Veränderungen

V. B E S P R E C H U N G

Teil A: Tiere mit Lymphadenose (Gruppe I)

Blutbefunde:

Von den 20 lymphadenotischen Rindern, die obduziert wurden, konnten in 16 Fällen vor der Schlachtung die absoluten Lymphozytenwerte ermittelt werden. Von diesen 16 Tieren zeigten 15 Tiere krankhaft erhöhte Lymphozytenwerte. Bei 10 Tieren (Fälle 1,3,8,12,16,19,23,25,52,73) lagen die Werte im Bereich von 8 - 25 000, in 3 Fällen (26,67,74) im Bereich von 25 - 35 000 und in 2 Fällen (2,51) im Bereich von 185 - 280 000 Lymphozyten pro mm³ Blut. Das die Fall-Nr. 22 betreffende Tier hatte unmittelbar vor der Tötung fragliche Blutbefunde. Über das Auftreten atypischer Zellformen im Blut dieser Tiere konnten keine Angaben erhalten werden. Für die Fälle mit extrem hohen Zahlen rundkerniger Zellen im Blut kann ein solches Auftreten atypischer Zellen als wahrscheinlich angenommen, in anderen Fällen vermutet werden, denn bei der histologischen Untersuchung konnten insbesondere in den Fällen 2,12,16,22,26,51 und 74 viele in den Blutgefäßen verschiedener Organe wie in den Leber- und Milzsinusoiden liegende Blasten, die auf das Vorliegen einer Leukämie hindeuten, beobachtet werden. (Als Blasten werden in dieser Arbeit Zellformen bezeichnet, die bei der Lymphadenose auftreten.)

Klinische Befunde:

18 der 20 Tiere waren getötet worden, nachdem die Entwicklung einer tumorösen Leukose klinisch erkannt worden war. Bei einem Teil der Tiere bestanden Lymphknotenvergrößerungen über längere Zeiträume (Fälle 19,22,23,25,64,74), andere waren bis wenige Wochen oder Tage vor der Tötung klinisch unauffällig. Oftmals hatte sich in den letzten Tagen vor der Schlachtung eine rapide zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes entwickelt (besonders in den Fällen 2,3,12, 22). Ein Tier starb nach einem akuten Krankheitsverlauf (Fall-Nr.75). Das die Fall-Nr.1 betreffende Rind war klin. unauffällig und wurde wegen schlechter Leistung geschlachtet.

6 der 20 Tiere (Fälle 1, 19, 23, 26, 69, 71) befanden sich bei der pathologisch - anatomischen Untersuchung in gutem bis sehr gutem Ernährungszustand, 4 Tiere (Fälle 8, 52, 65, 75) in mäßigem und 10 Tiere (Fälle 2, 3, 12, 16, 22, 25, 51, 67, 73, 74) in schlechtem bis sehr schlechtem Ernährungszustand.

Zell - und Retikulinfasertypen:

Die Besprechung der makroskopischen und histologischen Untersuchungsbefunde erfolgt für die wichtigsten Organe gesondert. Zuvor soll jedoch kurz auf die bei den eigenen Fällen auftretenden Zellformen und die Beziehungen zu den ortsständigen und neugebildeten Retikulinfasernetzen eingegangen werden.

Die histomorphologische Einteilung der Fälle nach den vorherrschenden Formen der atypischen Zellen bereitet wegen der auftretenden Vielfalt erhebliche Schwierigkeiten. (s. S.40). Als atypisch und somit als wuchernde Geschwulstzellen wurden solche Zellen angesehen, die sich von den normalerweise auftretenden lymphoretikulären und anderen mesenchymalen Zellen durch unterschiedliche Größe, Form und Anfärbbarkeit, durch verschobene Kern - Plasmarelation, durch Mitosehäufigkeit und Auftreten von unregelmäßigen Mitosen unterschieden. Eine Einordnung solcher Zellen in drei Hauptgruppen, wie sie von anderen Untersuchern allerdings mit unterschiedlicher Nomenklatur - von LÜBKE (1944), MARSHAK u. Mitarb. (1962), DUNGWORTH, THEILEN, LENGYEL (1964), SMITH (1965) und LOPPNOW (1965) vorgenommen worden ist, scheint trotz der Variabilität der Zellformen berechtigt zu sein. Bei den von mir untersuchten Fällen ließ sich eine weitere Gruppe mit vorwiegend retikulumzellähnlichen Proliferationen abgrenzen wie dies von LOPPNOW (1964) auch für die Lymphadenose des Hundes versucht worden ist. Ferner waren Fälle mit Wucherung ausgesprochen polymorphzelliger Elemente von großem oder kleinem Typ zu unterscheiden. Auf

diese Weise ergaben sich die folgenden 5 Zelltypgruppen:

Zelltyp a: Retikulumzellähnliche Blasten

Zellen mit rundlichen, ovalen, nierenförmigen und unregelmäßigen, im $\emptyset$ 8 - 10/ μ großen, blasigen Zellkernen, die eine zarte, netzartige Chromatinstruktur und eine deutlich konturierte Kernmembran besitzen. Polygonale Plasmaleiber sind anscheinend in syncytialem Zellverband (Abb.1).

Zelltyp b: Große, polymorphzellige Blasten

Etwa 8 - 12/ μ große, rundliche und nierenförmige Kerne mit Faltungen und Einschnürungen, Kernsprossungen und Nebenkernen, wodurch der Eindruck einer Doppel- und Mehrkernigkeit hervorgerufen wird. Die Kerne sind stark basophil oder das Chromatin ist in mehr aufgelockerter, netzförmiger oder verklumpter Form vorhanden. Oft, besonders bei lockerer Lagerung, Ausbildung eines breiten, deutlich eosinophilen Cytoplasmaleibes (Abb. 2).

Zelltyp c: Kleine, polymorphzellige Blasten

Kerne etwa 6 - 8/ μ $\emptyset$, rundlich, oval oder vielgestaltig, häufig mit Einfaltungen und Einschnürungen der deutlich konturierten Kernmembran. Teils hellere, teils stark basophile Kerne. Nur undeutlich abgesetzter Cytoplasmasaum (Abb.3).

Zelltyp d: Lymphoblastenähnliche Zellen

4 - 8/ μ große, rundliche, ovale Kerne mit m. o. w. dicht gelagertem Chromatin, das z. T. körnig oder wolkig erscheint. Meist nur ein schmaler, eosinophiler Cytoplasmasaum erkennbar (Abb.4).

Zelltyp e: Lymphozytenähnliche Zellen

Etwa 3 - 4/ μ große, runde, stark basophile und undurchsichtige Zellkerne mit deutlich konturierter Kernmembran oder groben, über den gesamten Kern verteilten Chromatinschollen.

Z.T. ist ein eosinophiler , abgerundeter Cytoplasmasaum deutlich zu erkennen (Abb. 5).

(Dieser Zelltyp wurde der Vollständigkeit wegen mit aufgeführt, obwohl keiner der eigenen Fälle eine ausschließliche Wucherung dieser Zellform aufwies.)

Ferner wurde aus der Dichte und der Lage des retikulären Fasernetzes im Bereich der Zellwucherungen abzuschätzen versucht, ob die proliferierenden Zellen selbst Retikulinfasern bildeten, bzw. ob sie in ein verdichtetes Fasernetz eingelagert waren oder ob sie das ortsständige Netz verdrängt oder zerstört hatten. Als Vergleichsmaßstab galt die normale Dichte des Fasernetzes im extrafollikulären lymphoretikulären Gewebe unveränderter Lymphknoten. Hiernach wurden folgende Fasertypen unterschieden:

Fasertyp I : Fasernetz weitgehend auseinandergedrängt und zerstört.

Fasertyp II : Das ortsständige Fasernetz ist durch die eingelagerten und wuchernden Zellen ausgedehnt.

Fasertyp III : Im Bereich der Geschwulstzellansammlungen besteht ein der Dichte im normalen Lymphknoten entsprechendes Fasernetz, was auf eine Zubildung desselben deutet.

Fasertyp IV : Es besteht im Bereich der Zellansammlungen ein m. o. w. dichtes Retikulinfasernetz, das scheinbar mit den Geschwulstzellen unmittelbar verbunden ist. (Offenbar Retikulinfaserbildung durch die wuchernden Zellen)

Makroskopische und histologische Befunde:

Lymphknotenveränderungen

Im Fall Nr. 1, bei dem lediglich geringgradige lymphadenotische Veränderungen in der Labmagenschleimhaut in der Nähe eines im Pylorusbereich gelegenen Geschwürs festgestellt

wurden (s. S.89), konnten in mehreren Lymphknoten der verschiedenen Körperregionen noch keine eigentlichen lymphadenotischen Veränderungen gefunden werden (s. S.55). Im Fall Nr. 75 mit Labmagen- und Herzlymphadenose waren nur die dem Pansen unmittelbar benachbarten Lymphknoten verändert. In allen übrigen Fällen waren die Lymphknoten zweier oder mehrerer Körperregionen betroffen (s. Tab. Nr. 3).

Am häufigsten waren die Lymphknoten der Bauch - und Beckenhöhle verändert (Nierenlymphknoten 17 mal, Darmbeinlymphknoten 16 mal, Mesenteriallymphknoten 14 mal). Mit abnehmender Häufigkeit waren die Lymphknoten der Brusthöhle verändert (Thorakale Lymphknoten 15 mal), gefolgt von den Lymphknoten der Beckenhöhle, den Euterlymphknoten sowie den Kniefalten - und Kniekehllymphknoten, die jeweils in 12 Fällen betroffen waren. Das Ausmaß der Lymphknotenvergrößerungen war unterschiedlich. Am hochgradigsten waren die Lymphknoten der Fälle 16, 22, 26, 67, 71 und 74 vergrößert. Im Fall 22 betrug das Gesamtgewicht der Körper - und Organlymphknoten 13 kg; im Fall 67 befand sich z. B. ein 10 kg schweres Lymphknotenpaket am Uterus.

Die makroskopischen Befunde der erkrankten Lymphknoten zeigten sich überwiegend in der Ausbildung eines grau- weißen, markig - speckigen Gewebes unter Verlust der Organstruktur. Lediglich im Fall 25 waren follikelähnliche, weißgraue, grobkörnige, reiskorngroße Herde sichtbar. Bei zunehmender Lymphknotenvergrößerung nahm die Festigkeit ab, Blutungen und Nekrosen traten häufig auf. Die Lymphknotenkapsel war in der Regel erhalten, so daß die Lymphknoten leicht aus dem umliegenden Gewebe heraus zu präparieren waren. Im Bereich der Bauchhöhle waren sie jedoch in einzelnen Fällen (16, 19) als wucherndes Geschwulstgewebe miteinander verschmolzen.

Die histologischen Befunde der erkrankten Lymphknoten waren von besonderem Interesse wegen der unterschiedlichen Auffassung über die Lokalisation der Anfangsstadien und der for-

malen Genese der Erkrankung in diesen Organen.

Von den zahlreichen untersuchten Lymphknoten jeden Falles wurden jeweils 1, 2 oder auch 3 Lymphknoten mit charakteristischen Veränderungen beschrieben (s. S.55). Dabei handelt es sich bei den unter Nr. 2 der einzelnen Fälle beschriebenen Veränderungen um Lymphknoten in fortgeschrittenen Stadien mit weitgehender oder vollständiger Zerstörung des Gewebes. Das genaue Studium der hierin auftretenden atypischen Zellformen sowie der Veränderungen des retikulären Stützgerüsts erleichterten das Auffinden atypischer Zellen in Lymphknoten mit geringgradigen Veränderungen.

In den unter Nr. 1 der einzelnen Fälle beschriebenen Lymphknotenveränderungen war die Struktur des Lymphknotengewebes noch m. o. w. deutlich erkennbar. Die hierbei zu beobachtenden Anfangsstadien gaben gute Anhaltspunkte über Entwicklung, Lokalisation, Ausbreitung und Destruktion der auftretenden atypischen Zellen sowie über ihren Einfluss auf das ortsständige lymphoretikuläre Gewebe und sein Stützgerüst.

Befunde in den Lymphknoten mit weiter fortgeschrittenen Veränderungen das Zellbild und das Retikulinfasernetz betreffend (s. auch Tab. Nr. 4).

In 4 Fällen (16, 22, 52, 65) entsprachen die wuchernden Zellen nahezu ausschließlich oder zum großen Teil den retikulumzellähnlichen Blasten (Zelltyp a, s. S.70, Abb.1). Im Fall 65 fanden sich außerdem kleine, polymorphkernige Blasten. In 5 Fällen (3, 19, 25, 26, 73) beherrschten die kleinen, polymorphen Zellen das Bild (Zelltyp c, s. S. 70, Abb. 3). In 7 Fällen (2, 8, 12, 23, 51, 67, 69) bestanden die wuchernden Zellen in der Hauptsache aus lymphoblastenähnlichen Gebilden (Zelltyp d, s. S.70, Abb. 4). In 1 Fall (75) traten hauptsächlich große, polymorphe Zellen auf (Zelltyp b, s. S.70, Abb. 2). In 2 Fällen (71, 74)

traten lymphoblastenähnliche Zellen zu etwa gleichen Anteilen nebeneinander auf. (Zelltyp d,e, s. S.70, Abb. 5).

Die Beschaffenheit des Retikulinfasernetzes entsprach in 9 Fällen (2, 8, 12, 19, 52, 67, 69, 74, 75) dem auf S.71 beschriebenen Fasertyp II. In 5 Fällen (3, 25, 51, 71, 73) trat eine scheinbare Zubildung retikulärer Fasern, die für den auf S.71 beschriebenen Fasertyp III zutrifft, auf. In 4 Fällen (16, 22, 26, 65) lagen die wuchernden Zellen dem dichten Retikulinfasernetz an oder standen mit diesem durch feine Fäserchen in direkter Verbindung, wie es für den auf S.71 beschriebenen Fasertyp IV charakteristisch ist. In 1 Fall (23) war das ortsständige Retikulinfasergerüst fast vollständig zerstört, wie es auf S.71 für den Fasertyp I dargestellt wurde.

Vergleicht man die jeweilige Zellform mit dem dabei auftretenden Fasertyp, so ist auffallend, daß von den 10 Fällen mit ausgeweitetem (Fasertyp II) oder zerstörtem (Fasertyp I) Retikulinfasernetz 6 mal lymphoblastenähnliche Zellproliferationen vorherrschten, während in den Fällen mit dichten Fasernetzen vom Typ III 3 mal polymorphzellige Proliferationen und vom Typ IV 3 mal retikulumzellähnliche Proliferationen auftraten. Es muß hier aber darauf hingewiesen werden, daß in weniger stark veränderten Lymphknoten und in anderen Organen im Bereich der lymphadenotischen Veränderungen diese Beziehungen nicht so deutlich oder nicht zum Ausdruck kamen, weil in den Lymphknoten mit beginnenden Veränderungen oft dichtere Fasernetze (unspezifische Reaktion?) auftraten als in solchen mit fortgeschrittenen Veränderungen, und weil sich in den Organen die Dichte des normalen Fasernetzes stärker bemerkbar machte.

Von den übrigen Befunden in den Lymphknoten mit hochgradigen Veränderungen ist hier anzuführen, daß einerseits das vorgebildete kollagene Stützgerüst einschließlich der Kap-

sel oft nicht nur von den wuchernden Zellen infiltriert, sondern aufgesplittert und weitgehend zerstört war; daneben hatten sich aber häufig feine kollagene Fasernetze entwickelt, in die wuchernde Zellen eingelagert waren. Man hatte oft den Eindruck, daß diese kollagenen Fasern aus retikulären Fasern hervorgingen, und daß feine Bündel argyrophiler Fasern in die gröberen kollagenen Faserbündel einzogen. Sinusräume, Rindensubstanz und Markstrahlen waren in diesen Lymphknoten nicht mehr voneinander abzugrenzen, auch nicht durch die Untersuchung des Retikulinfasernetzes.

Im Folgenden soll mit Hilfe der Befunde in den geringgradig veränderten Lymphknoten versucht werden, einen Einblick in die formale Genese der Lymphknotenveränderungen zu erhalten. Die Lokalisation der Blasten war in solchen Lymphknoten mit noch teilweise erhaltenen Organstrukturen oft deutlich zu erkennen, insbesondere unter gleichzeitiger Zuhilfenahme versilberter Schnitte. Sie war in den einzelnen Fällen außerordentlich unterschiedlich (s. die auf S.55ff unter der Nr. 1 der einzelnen Fälle beschriebenen Veränderungen), was die sich teilweise widersprechenden Angaben in der Literatur (s.S.43) zu erklären scheint.

In den betreffenden Lymphknoten von 4 Tieren (Fälle 16, 51, 71, 74) war die Zellwucherung in der Hauptsache im extrafollikulären, lymphoretikulären Gewebe der Markstränge und der Rindensubstanz zu finden, die hierdurch verbreitert wurden. Dabei waren z.T. noch Inseln normalen lymphoretikulären Gewebes erkennbar (bei Fall 71 besonders in Sinusnähe), die Follikel waren noch andeutungsweise erkennbar (Fall 51, 74) oder verschwunden (Fall 16, 71), die Sinusräume waren komprimiert oder als schmale Spalträume sichtbar, sie waren leer oder enthielten einzelne Blasten und andere Zellen (Abb. 6 und 7). Im Fall 16 lagen vermehrt atypische kleinere Rundzellen in den Sinusräumen, die sich von den retikulumzellähnlichen, mit Retikulinfasern verbundenen Blasten in der Rindensubstanz und den Mark-

strahlen deutlich unterschieden. Im Fall 51 waren die Zellen den lymphoblastenähnlichen und in den Fällen 71 und 74 den lymphoblasten - oder den lymphphozytenähnlichen Zelltypen zuzuordnen.

Bei 2 Tieren fanden sich im Bereich des follikulären lymphatischen Gewebes in der Rinden - und Markzone multiple, herdförmige Proliferationen von kleinen polymorphzelligen Blasten (Fall 25) bzw. lymphoblastenähnlichen Zellen (Fall 8), die im Fall 25 eine erhebliche Ausdehnung erreichten und bereits makroskopisch als reiskorngroße Gebilde in Erscheinung traten (Abb. 8, 9). Diese Ansammlungen hoben sich mikroskopisch vom umliegenden, ebenfalls von Blasten durchsetztem Gewebe durch die Gleichförmigkeit und Dichte der Zellen deutlich ab und zeichneten sich im Fall 25 auch durch die verringerte Mitosehäufigkeit aus. Im Fall 8 fiel die Lokalisation der Herde entlang der Trabekel auf. Sinusräume waren nicht zu erkennen und spaltförmig eingeengt. Im Fall 25 waren nur einzelne Marksinus erkennbar. Bei der Versilberung waren die herdförmigen Blastenproliferationen durch die Verdrängung des Retikulinfasernetzes und eine faserverdichtete Zone in ihrer Peripherie deutlich abzugrenzen. Auch das umliegende lymphoretikuläre Gewebe zeichnete sich durch reichlichen Fasergehalt aus.

Ähnliche Lymphknotenveränderungen bei einem Rind sah BOS (1950). Er nahm daher an, daß der Beginn der von ihm beschriebenen Systemerkrankung (er bezeichnete diese als Retikuloze) in einer Wucherung der Follikel zu sehen war. Eine weitere Angabe über derartige Veränderungen findet sich bei SMITH (1965). Er bezeichnete diese als " giant follicular lymphosarcoma ". Es waren aber in den von ihm beobachteten Fällen nicht sämtliche Lymphknoten in dieser Art erkrankt, so daß mehrere Benennungen erforderlich wurden.

Die beschriebene follikelartige Anordnung der Wucherungen kann erklärt werden , wenn man annimmt, daß die tumorhaften Zellproliferationen besonders in dem ehemaligen

follikulären lymphoretikulären Gewebe offenbar besonders in der Follikelperipherie stattfand, denn im Fall 8 waren stellenweise im Zentrum dieser Herde noch Gruppen von Lymphozyten und Retikulumzellen zu erkennen.

In den Fällen 12, 23, 26, 65 und 69 lagen Veränderungen vor, die sich von den zuerst beschriebenen Zellwucherungen im Bereich des lymphoretikulären Gewebes dadurch unterschieden, daß sich atypische Zellen vorwiegend in den Sinus befanden. Die Struktur aller dieser Lymphknoten war deutlich zu erkennen.

Im Fall 1 waren die Lymphknoten selbst bis auf eine offenbar reaktive Plasmazellvermehrung unverändert. Es fanden sich jedoch in einem Darmbeinlymphknoten und in mehreren mediastinalen Lymphknoten in der Kapsel bzw. im Trabekel in innerhalb von endothelumkleideten Hohlräumen (diese wurden als Lymphgefäße gedeutet), sowie in einem im Hilus gelegenen paravascular angeordneten Lymphgefäß Ansammlungen atypischer, polymorphzelliger Blasten mit erheblicher Basophilie, die den Tumorzellen im Labmagbereich entsprachen (s. Abb. 10).

In dem auf S.63 beschriebenen Mesenteriallymphknoten des Falles 65 lagen die geringgradigsten aller beobachteten für Lymphadenose sprechenden histologischen Lymphknotenveränderungen vor. (Die Blastengruppen in Lymphknotenkapsel und Trabekel im Fall 1 wurden nicht als "eigentliche" lymphadenotische Lymphknotenveränderungen gewertet.) In einzelnen Marksinus fanden sich stellenweise Ansammlungen von Blasten. Solche Blasten traten ebenfalls in endothelumkleideten Hohlräumen im Bereich eines Trabekels (Lymphgefäße?) auf.

Im Fall 69 waren wiederum nur die Marksinus erweitert und enthielten atypische Zellen. Außerdem war die Kapsel sowie das Fettgewebe im Hilusbereich von solchen Zellen durchsetzt. In den übrigen Fällen (12, 23, 26) waren neben den erweiterten und locker mit Blasten angefüllten Mark - und Intermediärsinus auch die Randsinus als schmale oder erweiterte (Fall 12, 23) Spalträume sichtbar, die einzelne

Blasten enthielten. Die Markstränge waren schmal und aufgelockert, von einzelnen Blasten durchsetzt, und nur stellenweise waren Sinusräume und Markstränge nicht mehr voneinander abzugrenzen (Abb. 11 und 12). Die Rindenzone war im Fall 12 von einzelnen, im Fall 23 insbesondere in den markstrangwärts gelegenen Bezirken erheblich von atypischen Zellen durchsetzt. Außer Fall 69, bei dem die erweiterten Marksinus ein dichtmaschiges Netz retikulärer Fasern besaßen, bestand bei den übrigen Fällen eine Tendenz zur Auflockerung (Fall 12, 26) oder Verdrängung (Fall 23, 65) des Retikulinfasernetzes. Bei den wuchernden Zellen handelte es sich zweimal um kleine, polymorphzellige Blasten (Fälle 26, 65) und dreimal um lymphoblastenähnliche Zellen (Fälle 12, 23, 69).

In einer weiteren Gruppe traten diffuse Zellwucherungen in der hochgradig verbreiterten Rindenzone und in den Marksträngen neben den vorher beschriebenen Ansammlungen von Blasten in den Sinus auf. Einen Übergang bildete Fall 19, bei dem die Befunde von zwei weniger betroffenen Lymphknoten (1a, 1b) berücksichtigt wurden (s. S.58). Die unter 1a beschriebenen Veränderungen waren vorwiegend auf die Sinus beschränkt. In dem unter 1b beschriebenen Lymphknoten waren zwar Mark - und Intermediärsinus ebenfalls z.T. erhalten und locker mit kleinen, polymorphzelligen Blasten angefüllt, außerdem waren aber Rindenzone und Markstränge hochgradig verbreitert und diffus von Blasten durchsetzt (Abb.13 und 14). In den Marksträngen waren dabei noch inselartige Reste lymphoretikulären Gewebes abzugrenzen, die von den proliferierenden Blasten in Richtung der Sinus gedrängt wurden, sodaß sie die Sinuswand begrenzten oder sie lagen im Zentrum der Markstrahlen. In der Rindenzone fanden sich noch zahlreiche Sekundärfollikel. Das Zentrum derselben enthielt blastenartige Zellen, die Peripherie wurde aus einer Lymphozytenschale gebildet. In weniger betroffenen

Lymphknotenbezirken waren lediglich die Sinusräume , wie unter 1a beschrieben, betroffen, so daß eine Ausbreitung der Blasten über dem Sinusweg als sicher angenommen werden kann.

Ähnliche Veränderungen, wie sie in dem im Fall 19 unter 1b beschriebenen Lymphknoten auftraten, wurden in den Fällen 2, 22 und 67 beobachtet. Bei m. o. w. erhaltener Lymphknotenstruktur waren Kapsel und Trabekel z. T. erheblich von Blasten infiltriert. In dem unter Nr. 1 beschriebenen Lymphknoten im Fall 2 fand sich ein ausgedehnter paralymphonodulär gelegener Herd. Die Trabekel waren in diesem Fall von kettenartig aneinandergereihten lymphoblastenähnlichen Zellen durchsetzt, die sich z. T. polsterartig in das Sinuslumen vorwölbten. Im Fall 22 fanden sich große, polymorphzellige Blasten in erweiterten Kapsellymphgefäßen. Die Rindenzone war verbreitert und diffus von Blasten durchsetzt. Follikel waren nur noch im Fall 2 und 67 m. o. w. deutlich erkennbar. Im Fall 67 fanden sich noch inselartige Reste lymphoretikulären Gewebes in der Rindenzone. Die Markstränge waren verbreitert und diffus von lymphoblastenähnlichen Zellen durchsetzt. Während sich im Fall 22 insbesondere entlang der Sinuswände Reste lymphoretikulären Gewebes befanden (s. Abb.15 und 16), bestand im Fall 2 in diesen Bezirken eine verstärkte Blastenproliferation.

In 4 Fällen (3, 52, 73, 75) bestanden hochgradige Zellwucherungen das lymphoretikuläre Gewebe, Sinus, Trabekel und Kapsel umfassend, so daß ein möglicher Ausgangspunkt der Zellwucherungen nicht mehr festzustellen war.

Zusammenfassend ist zur Lokalisation der neoplastischen Zellwucherungen in geringgradig veränderten Lymphknoten festzustellen:

In 4 Fällen war infolge hochgradiger Zellwucherungen, die das gesamte Lymphknotengewebe umfassten, eine Aussage über den Ausgangspunkt der Zellwucherungen nicht mehr möglich.

In einem Teil der Lymphknoten (5 Fälle) waren die wuchernen Zellen bevorzugt in den erweiterten Sinus, insbesondere den Mark - und Intermediärsinus lokalisiert (Abb. 11 u. 12). In einem Fall befanden sich Blastengruppen nur in endothelumkleideten Hohlräumen (Lymphgefäße?) im Bereich der Kapsel und Trabekel einzelner Lymphknoten (Abb. 10).

In einigen Lymphknoten (3 Fälle) war das lymphoretikuläre Gewebe im Bereich der Mark - und Rindenzone durch Geschwulstgewebe ersetzt. Z. T. fanden sich noch inselartige Reste normalen lymphoretikulären Gewebes in Sinusnähe oder im Zentrum der Markstrahlen sowie in der Rindenzone. Die Sinus waren meist deutlich erkennbar, z. T. erweitert und mit Blasten gefüllt (Abb. 15 u. 16).

In 1 Fall wurden 2 geringgradig veränderte Lymphknoten beschrieben. In einem dieser Lymphknoten waren bevorzugt die Sinus, in dem anderen dagegen bevorzugt das lymphoretikuläre Gewebe der Markstränge und der Rindenzone betroffen (Abb. 13 u. 14).

In einem Teil der Lymphknoten war deutlich zu erkennen, daß die Proliferation auf das lymphoretikuläre Gewebe beschränkt war. In 4 Fällen war hauptsächlich das lymphoretikuläre Gewebe außerhalb der Follikel betroffen, die Follikel selbst waren verdrängt oder zerstört (Abb. 6 u. 7). In 2 anderen Fällen waren dagegen die Follikel Hauptorte der Zellwucherungen. Sie waren so stark vergrößert, daß sie z. T. schon makroskopisch erkennbar waren (Abb. 8 u. 9).

Zur formalen Pathogenese der Erkrankung im Lymphknoten ist zu sagen, daß verschiedene, sich anscheinend widersprechende Befunde zu beobachten sind. Die Lymphknoten mit vorwiegend auf das lymphoretikuläre Gewebe beschränkter Zellproliferation zeigten am deutlichsten die in der Definition der Lymphadenose (s. S. 8) erhobene Forderung des Nachweises einer systembezogenen Wucherung. In diesem Zusammenhang ist es erforderlich, den Begriff " systembezogene Wucherung ", wie er sich nach neueren Gesichtspunkten dar-

stellt, zu definieren, da er für die formale Genese der Erkrankung besondere Bedeutung hat. Die im lymphoretikulären Gewebe außerhalb oder innerhalb der Follikel beschriebenen Veränderungen in 6 Fällen sind nach den meisten Verfassern kennzeichnend für eine hyperplasieähnliche "Systemkrankheit". "Leukämie", als eine solche Systemkrankheit aufgefasst, bedeutet, daß das gesamte betreffende Blutbildungsgewebe fast gleichzeitig vom Wucherungsprozess ergriffen wird. Beim Vorkommen "leukämischer" Wucherungen an Orten, die normalerweise keine Blutzellen bilden, wird dies auf ein Wiedererwachen embryonaler Potenzen des ortsständigen Mesenchyms zurückgeführt.

APITZ (1940) dagegen bezeichnete auf Grund seiner Befunde bei der Lymphadenose des Menschen als "Systemkrankheit" nicht die Erkrankung eines embryonal oder sonstwie vorgebildeten Zellsystems, sondern die systematische Ansiedlung der neoplastischen Blutzellen in ihrem potentiellen Lebensraum (Kolonisation). Die Hyperplasiethorie wurde von ihm abgelehnt.

LOPPNOW (1965) schloß sich dieser Auffassung auf Grund der von ihm bei der Lymphadenose des Hundes erhobenen Befunde an und sprach von einer "systembezogenen Wucherung".

Bei den vorstehend angeführten 6 Fällen von Rinderlymphadenose muß nun in diesem Zusammenhang eingeräumt werden, daß eine multizentrische Entstehungsweise der tumorhaften Wucherungen in den verschiedenen Lymphknoten weder mit Sicherheit ausgeschlossen noch nachgewiesen werden kann. Eine Systemhyperplasie scheidet dagegen auf Grund des oft deutlichen neoplastischen Charakters der wuchernden Zellen sicher aus und eine diffuse, gleichzeitig beginnende tumorhafte Wucherung eines Gewebesystems erscheint uns schwer vorstellbar. Aus den vorliegenden Befunden kann man annehmen, daß es sich auch bei der Lymphadenose des Rindes um eine "systembezogene Wucherung" handelt.

Unter einer solchen " systembezogenen Wucherung " verstehen wir also die bevorzugte Besiedlung eines Gewebesystems - in diesem Fall des lymphoretikulären Gewebes außerhalb oder auch innerhalb der Follikel - mit Tumorzellen, die bei Primärerkrankung des Lymphknotens an einer Stelle beginnen mag und sich von hier ausbreitet, oder die bei Sekundärbefall des Lymphknotens mit einer lymphogenen (vielleicht gelegentlich auch hämatogenen) Einschleppung von Tumorzellen eingeleitet wird und bei der ferner die Tumorzellen infolge ihrer Blutzellnatur nicht von einem ernährenden Geschwulststroma abhängig sind und daher in besonderem Maße zu einer infiltrativen Ausbreitung sowie infolge ihres Tumorcharakters zu einer erheblichen Wachstumsrate befähigt sind.

In den Lymphknotensinus der aufgeführten 6 Fälle lagen aus dem Gewebe gelöste Zellen in geringer Anzahl, die insofern besondere Bedeutung haben, als sie von hier aus jederzeit mit dem Lymphstrom in stromabwärts gelegene Lymphknoten, eventuell auch entgegen dem Lymphstrom in stromaufwärts gelegene Lymphknoten oder in das eigene Wurzelgebiet verschleppt werden können. Eine weitere Ausbreitung der Erkrankung ist hierdurch möglich und diese Befunde können als weiterer Hinweis für die Ausbreitung der Prozesse durch Besiedlung gedeutet werden.

Noch sehr viel deutlichere Hinweise für einen solchen lymphogenen Ausbreitungsprozess fanden sich in weiteren 5 Fällen, bei denen sich die Zellen bevorzugt in den Sinusräumen der Lymphknoten, besonders in den Marksinus, dann in den Intermediärsinus und seltener in den Randsinus befanden. Sie vermehrten sich hier auch erheblich, wie an den oft zahlreichen Mitosen zu erkennen war. Offensichtlich von hier aus infiltrierte die Zellen die Rindensubstanz und die Markstränge, die zunächst oft aufgelockert, bei fortgeschrittenem Verlauf aber wieder dichtzelliger erschienen.

Ein besonders schönes Beispiel für diese Reihenfolge bot der Fall 19 (Abb. 13 u. 14). In den infiltrierten Sinusräumen war das Retikulinfasernetz i. d. R. ausgeweitet und verdrängt. Bei stärkerer Ausbreitung der Zellen in das umliegende lymphoretikuläre Gewebe fand in einigen Fällen eine Zubildung von Retikulinfasern statt, denen die Blasten in einzelnen Fällen direkt anlagen.

Besonders in den Fällen , bei denen die lymphadenotische Umwandlung oder Infiltration ihren Ausgang von den Sinus, insbesondere den Marksinus, zu nehmen scheint, muß nicht nur wie es JANSSEN (1956) beim Menschen getan hat, die Möglichkeit einer lymphangischen Einschleppung über die Vasa afferentia von vorgeschalteten Lymphknoten, sondern auch eine lymphogene Einschleppung von Zellen aus Zellwucherungen im Wurzelgebiet des Lymphknotens in Erwägung gezogen werden. Die dargestellten Befunde sind kaum anders zu deuten. Dies hieße aber, daß bei der Lymphadenose des Rindes die Erkrankung mehrerer Lymphknoten nicht auf eine Systemerkrankung im ursprünglichen Sinne zurückzuführen ist, sondern, daß viel wahrscheinlicher eine Metastasierung wie bei anderen Geschwulstkrankheiten vorliegt, und daß die Lymphknoten wie eventuell auch andere Organe nacheinander durch lymphogene, gelegentlich vielleicht auch hämatogene Einschleppung und Besiedelung erkranken können.

Veränderungen anderer Organe

Milz:

Bei der makroskopischen Untersuchung traten die Milzkörperchen bei 3 Tieren etwas deutlicher hervor, ohne daß die Milz vergrößert war (Fälle 8, 16, 52). Bei 6 Tieren war eine deutliche Vergrößerung und Gewichtszunahme (1,3 bis 2,7 kg) vorhanden, wobei entweder die Milzkörperchen hervortraten (Fälle 67 u. 74) oder nicht oder nur undeutlich zu erkennen waren (Fälle 2, 12, 22, 69). 3 Tiere schließ-

lich hatten erheblichere Milzschwellungen mit nicht erkennbaren (Fall 71 = 5,1 kg; Fall 51 = 6,47 kg) oder mit sehr großen, auffallend scharf begrenzten, perlenartigen Milzkörperchen (Fall 25 = 10,0 kg). In den übrigen Fällen waren die Milzen bei der makroskopischen Untersuchung unauffällig.

Die histologische Untersuchung bestätigte in den oben genannten 12 Fällen die Miterkrankung der Milz. Ferner fanden sich im Fall 26 kleine Gruppen von Blasten locker verteilt im Bereich der roten Pulpa. In den Fällen mit Vergrößerung der Milzfollikel bestanden etwas unterschiedliche Bilder. In den Fällen 8 und 16 befanden sich die wuchernden Blasten überwiegend in der Peripherie der Milzkörperchen, während sie in den Fällen 52, 67, 74 ihren Ausgang offensichtlich von deren Zentren nahmen. Im Fall 25 bestanden die enorm vergrößerten Malpighischen Körperchen aus einer dichtzelligen und gleichförmigen Proliferation von Lymphadenosezellen. Neben diesen Veränderungen der Milzkörperchen waren gleichzeitig erhebliche Ansammlungen von Blasten im Bereich der roten Pulpa zu verzeichnen. Die Milzen mit nicht erkennbaren Milzkörperchen waren histologisch durch das Auftreten von undeutlich begrenzten, ineinanderüberfließenden, mehr oder weniger dichtzelligen Leukoseherden oder diffusen Leukosezellansammlungen im gesamten Milzparenchym gekennzeichnet. Die Milzkörperchen waren entweder vollständig verdrängt oder atrophisch, indem sie lediglich einen Wall aus reifen Lymphozyten um die Pulpaarterien herum bildeten (Fälle 2, 12, 26, 22, 69). In 2 Fällen (51, 71) hoben sich die Milzkörperchen schließlich von den dichtgelagerten Blastensammlungen nicht mehr ab.

Es war festzustellen, daß Fälle, bei denen die lymphadenotischen Proliferationen in den Lymphknoten besonders innerhalb des lymphoretikulären Gewebes der Rindensubstanz und der Markstränge lokalisiert waren (Fälle 16, 74) bzw. mit den Follikeln in Zusammenhang standen (Fälle 8, 25) auch in der Milz ein bevorzugter Befall der Malpighischen Körper-

chen vorlag. Die Milzbefunde dieser Fälle bestätigen die bereits ausgesprochene Vermutung eines auf das lymphoretikuläre Gewebe bezogenen systemartigen Wucherungsprozesses. In den Fällen 51 und 71 mit gleichartigen Lymphknotenbefunden waren die Milzkörperchen in den ausgedehnten Blastensammlungen nicht mehr abzugrenzen. Dagegen fanden sich in den Fällen 12, 23, 26, 65 und 69, bei denen besonders die Sinus der Lymphknoten betroffen waren, in der Milz bei unveränderten Milzkörperchen nur Anhäufungen von atypischen Zellen im Bereich der roten Pulpa oder in den Milzsinsus (Fälle 12, 26, 69) oder die Milzen waren vollständig unverändert.

Leber:

Die Feststellung des Befalles der Leber durch die makroskopische Untersuchung erwies sich in den meisten Fällen als unmöglich, da diffuse Leberschwellungen infolge von Verfettung und trüber Schwellung des Leberparenchyms in 14 der 20 Fälle das Bild beherrschten. Nur im Fall 25 waren makroskopisch kleine, grau-weiße Herdchen im Lebergewebe zu erkennen.

Histologisch waren insbesondere zwei Arten lymphadenotischer Leberveränderungen zu unterscheiden. Die **erste Art betraf** 10 Tiere (Fälle 2, 12, 26, 22, 26, 51, 67, 69, 71, 74), es lagen innerhalb der Sinusoide einzeln oder zu zweit hintereinander aufgereihte Blasten, die die Sinusoide nur stellenweise infolge stärkerer Ansammlungen etwas ausweiteten (Abb. 17). Das ging in 4 Fällen (22, 51, 71, 74) mit einer deutlichen herdförmigen Druckatrophie benachbarter Leberzellplatten einher (Abb. 18). Die Zentralvenen zeigten meist ebenfalls eine erhebliche Füllung mit lymphatischen Zellelementen, die in einzelnen Fällen stärker ausgeprägt war als in den periportal Gefäßen (Fälle 22, 26, 67). Bei den weniger betroffenen Lebern erhob sich die Frage, ob die Vermehrung von Blasten in den Sinusoiden überhaupt als lymphadenotische Lebererkrankung zu deuten war oder ob diese intrakapillären Zellansammlungen nicht vielmehr allein der Strombettverengung des hepatischen Kapillarnetzes und der

hierdurch bedingten Filterwirkung zuzuschreiben war. Diese intrakapillären Zellansammlungen deuteten darauf hin, daß Zellen mit dem portalen Blut in die Leber eingeschleppt waren. In Einzelfällen (22, 51, 71, 74) und offensichtlich erst spät proliferierten diese offenbar eingeschleppten Zellen und verdrängten die Leberzellen, wobei sich m. o. w. ausgedehnte lymphadenotische Herde innerhalb der Leberläppchen bildeten. Die portal eingeschleppten Lymphadenosezellen könnten aus dem Magen - Darmgebiet oder aus der Milz stammen. Interessant ist, daß in allen 10 aufgeführten Fällen die Milz erkrankt war, so daß eine metastatische Einschleppung von der Milz in die Leber naheliegt.

Die zweite Art der lymphadenotischen Leberveränderungen, nämlich eine Infiltration des periportalen Gewebes zeigten nur 2 Tiere (Fälle 25, 52). Im Fall 25 war das periportale und subkapsuläre Bindegewebe erheblich verbreitert infolge dichter Leukosezellinfiltration. Die im Fall 25 bereits makroskopisch sichtbaren Herdchen bestanden aus gleichförmigen, sich expansiv ausbreitenden Leukosegewebsherden anstelle interlobulären Gewebes und nicht zu erkennender Leberläppchen. Die Periportalfelder im angrenzenden Lebergewebe waren ebenfalls erheblich verbreitert infolge einer Leukosezellinfiltration. Intralobuläre Infiltrate und herdförmige Ansammlungen fanden sich in diesem Fall meist im subintimalen Bereich der Zentralvenen.

Knochenmark:

Makroskopisch war das Knochenmark nur im Fall 51 durch eine auf Kachexie zurückzuführende gallertige Beschaffenheit auffällig.

In 14 Fällen wurde das Knochenmark des Sternums und der Wirbelkörper histologisch untersucht. Da die Präparate vor der Paraffineinbettung einer elektrolytischen Entkalkung unterzogen werden mussten, war die Beurteilung der auf diese Weise gewonnenen Schnittpräparate, soweit es die Zellzusammensetzung des Markes betraf, ausgesprochen schwierig. In den Spongiosaräumen war oft auffallend zellreiches,

von Fettzellvakuolen durchsetztes Mark vorhanden (insbesondere in den Fällen 2, 51, 69). Fall 2 und 51 zeichneten sich dabei durch leukämische Blutbefunde aus (s. Tab. Nr.3). Eine Retikulumzellvermehrung war wahrscheinlich in 6 Fällen eingetreten (Fälle 12, 25, 51, 67, 73, 75). Eindeutig lymphadenosepositive Befunde konnten im Sternalwirbelmark nur bei 3 Tieren erhoben werden: im Fall 52 traten multiple Herde aus retikulumzellähnlichen Wucherungen auf, die sich deutlich abhoben. In den Fällen 2 und 51 bestanden in herdförmigen, unscharf begrenzten, mäßig ausgedehnten Bezirken Ansammlungen lymphoblastenähnlicher Leukosezellen.

Herz:

Bei 15 Tieren waren Teile der Herzkammerwände makroskopisch verändert (s. Tab. Nr. 3), in allen 15 Fällen das rechte Herzohr bzw. die rechte Vorkammerwand, in 11 Fällen auch die linke Vorkammerwand und in 9 Fällen Abschnitte der Hauptkammerwände (regelmäßig untersucht wurden dabei das Herzseptum und verdächtige Bezirke). Während sich die Veränderungen in 5 Fällen (23, 26, 51, 67, 75) durch mehr knotenförmige Wucherungen auszeichneten, die Erbsen - bis Hühnereigröße besaßen, bestand in 5 Fällen (2, 12, 25, 69, 73) eine mehr fleckenförmige oder diffuse Durchsetzung der Muskulatur mit einem grau - speckigen Gewebe. In 5 Fällen (8, 16, 19, 22, 74) traten beide Wuchsformen gleichzeitig auf. In 2 Fällen war der Befall nur histologisch erkennbar (Fälle 52, 71).

In makroskopisch geringgradig oder nur histologisch veränderten Herzvorkammern fanden sich Leukosegewebsherde vorzugsweise im tiefen Subepikard, was darauf hindeutet, daß die der Muskulatur benachbarten Zonen zuerst verändert sind. Die Ausbreitung im Myokard vollzog sich unter Durchsetzung des Perimysium und Endomysium und Auseinanderdrängung und Atrophie der einzelnen Muskelfasern. Die geschwollenen Kerne der Muskelfasern blieben lange erhalten. Nach Zerfall der Myofibrillen und des Sarkoplasmas breitete sich das

Lymphadenosegewebe in den erhaltenen Retikulinfasermaschen aus. So entstanden unterschiedlich weit ausgedehnte Bezirke homogenen Geschwulstgewebes. Vom Subepikard aus drangen die Tumorzellen unter Infiltration der elastischen Membran in die oberflächlichen Epikardschichten ein, wobei diese ebenfalls erheblich verbreitert wurden. Entsprechend waren die Veränderungen im Endokard.

Bezüglich der im Schrifttum immer wieder vermerkten und auch in diesem Untersuchungsgut vorhandenen vorwiegenden Erkrankung der rechten Herzvorkammer fragen wir uns, ob sich hier nicht ein Einfluss der unterschiedlichen Lymphgefäßversorgung der beiden Vorkammern bemerkbar machen könnte. Nach SCHOENBERG - ZIETSCHMANN (1951) fließt die Lymphe der rechten Vorkammer beim Rind den Lnn. mediastinales craniales zu, während die linke Vorkammerwand ihre Lymphe an den Ln. bifurcationis sinister abgibt. In der Annahme einer retrograden lymphogenen Ausbreitung könnte die häufigere Erkrankung der rechten Seite verstanden werden, wenn auch die kranialen Mediastinallymphknoten häufiger oder frühzeitiger erkranken. Leider konnte dieser Frage nicht weiter nachgegangen werden, da in den eigenen Fällen die Entnahme der thorakalen Lymphknoten für die histologische Untersuchung nicht in diesem Sinne gezielt erfolgte, sondern meist nur die kaudalen Mediastinallymphknoten entnommen wurden.

Labmagen:

Die Labmagenwand war in 18 Fällen betroffen (s. Tab. Nr. 3), der Fundusteil häufiger als die Pylorusregion (16 u. 12 mal). 3 mal waren die Infiltrate nur histologisch nachweisbar.

Makroskopisch zeigten die ergriffenen Bezirke der Fundusdrüsenzone eine m. o. w. wulstig - starre Beschaffenheit der hohen Schleimhautfalten, während in der Pylorusregion häufiger mehr knotenförmige Bildungen in der Wand auftraten. In 2 Fällen waren besonders subserös liegende Knoten vorhanden, die die muskulösen Teile der Wand z. T. bis in die Mukosa hinein durchsetzten (Fälle 19,73). Schleimhautgeschwüre waren in 11 Fällen vorhanden.

Histologisch fanden sich die lymphadenotischen Wucherungen zuerst im Bereich der Submukosa, indem diese m. o. w. verbreitert wurde. Erst bei fortschreitendem Prozess fand eine Infiltration der Muskelschicht entlang der Bindegewebszüge statt. Unter allmählicher, stellenweiser Durchsetzung der Lamina musc. muc. wie auch offensichtlich durch lymphogene Ausbreitung wurden die basalen Zonen der Propria ergriffen (Abb. 19 u. 20). Im Fall 25, der schon durch besondere Lymphknoten - und Milzbefunde (siehe dort) aufgefallen war, begann die Zellwucherung offensichtlich in der Propria selbst, vielleicht ausgehend von ortsständigen Lymphknötchen.

Eine besondere Erwähnung bedarf auch der Fall 1, bei dem der Labmagen das einzige lymphadenotisch veränderte Organ war. Hier waren in der Submukosa der Pylorusregion in der Umgebung eines Schleimhautgeschwürs ausgedehnte, lockere Ansammlungen von sehr polymorphen und atypische Blasten vorhanden, die oft in Lymphgefäße einbrachen (s. Abb. 19 u. 20) und sich so lymphogen weiter in der Labmagenwand ausbreiteten und z. T. offensichtlich bis in einzelne regionale Lymphknoten eingeschleppt worden waren (s. Lymphknotenbefunde S. 55 , Abb. 10). Dieser Fall scheint ein weiterer deutlicher Hinweis dafür zu sein, daß der Labmagen der Primärsitz einer Lymphadenose sein kann, und unterstützt gleichzeitig die Annahme, daß eine Generalisation lymphogen erfolgen kann. NIEPAGE (1953) zieht die Möglichkeit in Betracht, daß eine chronische Reizung, verursacht durch Blutungen und Geschwüre und der dadurch bedingten Eiweißvergiftung eine lymphadenotische Entartung zur Folge haben könnte. STÖBER (1965) hält es für möglich, daß dem Labmagen eine Rolle als Eintrittspforte im Tierkörper zukommt.

Uterus:

Lymphadenotische Uterusveränderungen fanden sich insgesamt in 8 Fällen. In 3 Fällen (2, 22, 74) war die Schleimhaut oder die Uteruswandung makroskopisch von Knoten durchsetzt, die Kokosnußgröße erreichten. Weitere 3 Fälle (3, 16, 69)

zeichneten sich durch mehr diffuse Durchsetzung und Verdickung und der gesamten Wand aus.

Lymphadenotische Zellinfiltrate in der Uteruswand fanden sich im histologischen Bild bei 2 weiteren Tieren (Fälle 23, 52), wobei im Fall 52 multiple, perivaskuläre Infiltrate und herdförmige Ansammlungen lymphoblastenähnlicher Zellen im Bereich sämtlicher ~~Wandschichten~~ bestanden. Bei den anderen 7 Tieren war die Propria m. o. w. hochgradig unter Auseinanderdrängung oder Druckatrophie der Uterindrüsen bei erhaltenem Epithelzellbelag von Lymphadenosezellen durchsetzt. Die Ausbreitung im Myometrium erfolgte entlang interstieller Bindegewebszüge und Lymphspalten. Im Fall 16 drang das Geschwulstgewebe von der Subserosa in die Uteruswand ein. In 2 Fällen war auch die Vaginalwandung von leukotischen Gewebsmassen durchsetzt (Fälle 2, 23).

In allen Fällen mit Lymphadenose des Uterus oder der Vagina waren zugleich Lymphknoten der Beckenhöhle bzw. die inneren Darmbeinlymphknoten erkrankt, was auf eine gegenseitige Einbeziehung durch lymphogene Aussaat hinweisen könnte.

Nieren:

In 11 Fällen zeigten die Nieren makroskopische Veränderungen, die auf das Vorliegen einer Lymphadenose deuteten (s. Tab. Nr. 3). Dabei war in 5 Fällen (2, 16, 19, 23, 52) das Nierenparenchym von knotenförmigen, von der Umgebung m. o. w. deutlich abgesetzten Leukosegewebsherden durchsetzt, die Erbsen - bis Hühnereigröße erreichten, sich vereinzelt über mehrere Renculi erstreckten und z. T. von Blutungen durchsetzt waren. Sie fanden sich vorzugsweise in der Rindenzone, dehnten sich bis in die Markzone aus oder lagen direkt in der Kapsel, mit der sie sich vom Nierengewebe abheben ließen (Fälle 19, 23). Die Nieren von 4 Tieren (Fälle 3, 12, 22, 25) waren stellenweise mehr diffus von Tumorgewebe durchsetzt, wodurch fleckenförmige, undeutlich vom Nierenparenchym abgegrenzte, hellere Bezirke entstanden, die ebenfalls gesamte Renculi umfassen konnten. In 2 Fällen (26, 74) lagen knotenförmige und diffuse Veränderungen gleichzeitig vor.

In 5 Fällen (3, 16, 22, 26, 74) war die Nierenbeckenwand in unterschiedlichem Ausmaß verdickt, wobei diese im Fall 3 und 74 offensichtlich Ausgangsort der Nierenveränderungen darstellte.

In 2 weiteren Fällen (51, 69) traten im histologischen Schnitt Zellansammlungen auf. Am häufigsten war die Rindenzone Sitz der Veränderungen. Histologisch erwies sie sich als von multiplen, unscharf begrenzten Tumorzellansammlungen durchzogen, deren Ausgangspunkt das paravasculäre, intertubuläre und periglomeruläre Interstitium darstellte. Bei Verbreiterung der Interstitiumzüge und Konfluierungstendenz derselben wurde das Nierenparenchym auseinandergedrängt und ging bei fortgeschrittenen Prozessen druckatrophisch zu Grunde. Die Infiltrate zogen meist bis in die Grenzschrift unter Einbeziehung der Wandung subcorticaler Gefäße und endeten hier scharf. Im Fall 51 bestanden im histologischen Schnitt lediglich im adventitiellen Bereich subcorticaler Gefäße und in der Markzone mäßig ausgedehnte lymphadenotische Herdbildungen. Häufig fanden sich Zellinfiltrate im adventitiellen Bereich interlobulärer Gefäße, wodurch der Anschein erweckt wurde, daß hier die Gewebswucherungen im Rezessusbereich begannen und sich auf die Wand der Nierenkelche fortsetzten.

In den Fällen mit mehr knotenförmigen Veränderungen wurde durch die Ausdehnung des homogenen Geschwulstgewebes das umgebende, oft etwas sklerosierte Nierengewebe unter Druckatrophie des Nierenparenchyms komprimiert. Es hatte dann den Anschein, als sei das Geschwulstgewebe bindegewebig abgesetzt. Dadurch entstand auch das mehr expansive Wachstum und damit der mehr knotenförmige Charakter der Veränderungen.

Besonders erwähnenswert erscheint die Feststellung (s. Tab. Nr. 3), daß in allen 13 Fällen mit Nierenveränderungen zugleich auch der zugehörige Nierenlymphknoten lymphadenotische Prozesse aufwies. In weiteren 4 Fällen waren alleine die Nierenlymphknoten verändert, die histologisch untersuchten Nierenbezirke dagegen unauffällig. In 4 Fällen waren Nieren und zugehörige Nierenlymphknoten frei von Lymphadenose. In keinem Fall waren die Nieren alleine erkrankt.

Ob hier eine Gesetzmäßigkeit in dem Sinne vorlag, daß das Niereninterstitium vom erkrankten Lymphknoten lymphogen aber entgegen der Lymphstromrichtung besiedelt wurde, muß weiteren Untersuchungen überlassen bleiben. Dafür sprach z. B. die Lokalisation der Zellherde bei beginnender lymphadenotischer Erkrankung der Nieren besonders in den Bereichen mit stärkerer Lymphgefäßversorgung (periglomerulär, paraarteriell, paravenös in Rindenzone, Rezessusbereich und Mukosa der Nierenkelche). Eine hämatogene Einschleppung ist dagegen unwahrscheinlich, denn nur selten findet man einzelne Leukosezellen in den Kapillarschlingen der Glomerula.

Weitere Organe:

Die Lungen zeigten in 6 Fällen Leukosezellinfiltrate im interlobulären Bindegewebe (s. Tab. Nr. 3). Im Fall 51 und 71 waren zugleich die septalen Kapillaren so stark mit Leukosezellen gefüllt und erweitert, daß Herdbildungen infolge Einengung des Alveolarlumens vorgetäuscht wurden.

In 4 Fällen war die Pansenwand infiltriert, in 3 Fällen (23, 26, 73) von der Subserosa ausgehend. In einem Fall war auch zugleich die Psalterwand betroffen.

Die Darmwand war in 7 Fällen betroffen. In 5 Fällen war die Subserosa Ausgangspunkt der sich z. T. bis in die Submukosa erstreckenden Infiltrate (Fälle 22, 26, 67, 69, 73). In 2 Fällen (25, 51) begannen die Veränderungen in der Submukosa.

Das Zentralnervensystem war in 5 Fällen verändert (16, 51, 69, 73, 74). In allen Fällen bestanden im Rückenmarksbereich Zellinfiltrate, die im Fall 73 als Knoten in der Dura des Halsmarkes bereits makroskopisch in Erscheinung traten. Außer Fall 26 mit lediglich geringgradiger Zellinfiltration der Pia mater spinalis wiesen die restlichen 4 Fälle Zellansammlungen im Epiduralraum des Lendenmarkes auf, die im Fall 73 in die Dura mater sp. einstrahlten. Fall 51 und 69 zeichneten sich durch eine erhebliche Infiltration und Verbreiterung der weichen Hirnhaut insbesondere im Rückenmark-

und Kleinhirnbereich, in geringerem Grade im Fall 51 auch im Großhirnbereich aus. Die Ansammlungen der Blasten fand insbesondere in den Furchen der Hirnwindungen statt. Von hier aus zogen ausgedehnte Zellinfiltrate entlang der pialen Gefäßscheiden bis in die nervöse Substanz von Gehirn und Rückenmark, wo sie im Fall 51 ausgedehnte subpiale Zellherde im Bereich von Diapedesisblutungen bildeten (Abb. 21).

Die Nebennieren zeigten in 6 Fällen Zellansammlungen in Lymph- und Gewebsspalten im Bereich der Rindenzone zwischen den Zellsträngen der Zona fasciculata. In 2 Fällen (25, 52) bestanden außerdem mäßig ausgedehnte Ansammlungen im Interstitium des Nebennierenmarkes.

Das Euter war in 3 Fällen betroffen, wobei ebenfalls eine interstitielle Ausbreitung der Zellinfiltrate zu verzeichnen war. Die Ovarien waren 2 mal befallen. Die Harnblase war in 4 Fällen, die Skelettmuskulatur in 5 Fällen und das retrobulbäre Fettgewebe (Orbita) in 3 Fällen infiltriert. Im Fall 73 drangen die Zellinfiltrate im Auge bis zur Chorioidea vor. Pankreas (Fall 25), Parotis (Fall 51) und Thyreoidea (Fall 73) waren je 1 mal geringgradig von Blasteninfiltraten durchsetzt, wobei im Pankreas und Parotis die Infiltrate auf das interlobuläre Bindegewebe beschränkt waren, während sie in der Schilddrüse im perikapsulären Bindegewebe lokalisiert waren.

Zusammenfassend lässt sich zur Lokalisation der Prozesse und zur Ausbreitung der Erkrankung in den verschiedenen Organen folgendes sagen:

Lymphknoten (insgesamt) 95 %, Labmagen 85 %, Herz 85 %, Nieren 65 %, Milz 65 %, Leber 60 %, Uterus 40 %, Darm 35 %, Lungen 30 %, Nebennieren 30 %, Wirbelkanal 25 %, Skelettmuskulatur 25 %, Vormägen 20 %, Harnblase 20 %, Orbita 15 %, Euter 15 %, Ovarien 10 %, Pankreas, Parotis, Thyreoidea je 5 %.

Der relativ hohe prozentuale Befall der Lymphknoten in den eigenen Fällen erklärt sich aus dem in der Regel fortgeschrittenen Krankheitsstadium dieser Tiere und entspricht daher der Feststellung STÖBERS (1965), daß die Lymphknoten wie auch die anderen Organe mit fortschreitendem Krankheitsverlauf zunehmend ergriffen werden. Der Fall 1 zeigt, daß die erste tumorhafte Wucherung im Labmagen lokalisiert sein kann. In anderen Fällen mag sie in dem einen oder anderen Lymphknoten oder auch in anderen Organen zu suchen sein, wofür jedoch kein eindeutiger Hinweis zu finden war. Die zunehmende Ausbreitungstendenz, die auch STÖBER in seinen Untersuchungen bemerkte, könnte als Anzeichen einer metastatischen Ausbreitung zu deuten sein.

Für eine lymphogene Einschleppung fanden sich Hinweise besonders in den Lymphknotensinus, für eine Ausbreitung durch die Lymphgefäße besonders im Labmagen. Auch die vorwiegende Ausbreitung der Blasten in dem lymphgefäßreichen interstitiellen Bindegewebe in allen anderen Organen, könnte als Zeichen einer lymphogenen Besiedlung und Ausbreitung gedeutet werden, ebenso wie die häufige gleichzeitige Erkrankung von Organlymphknoten und zugehörigem Wurzelgebiet.

Der Beginn der intrasinusoidealen Zellansammlungen in der Leber kann mit einer Einschleppung über das Pfortadersystem erklärt werden. Weitere Anzeichen für eine besondere Bedeutung der Blutwege bei diesem Generalisationsprozess konnten dagegen nicht gefunden werden. Insbesondere sollten bei einer hämatogenen Ausbreitung die Lungen häufiger betroffen sein und auch die Kapillaren anderer Organe stärker als Ausgangspunkte der Wucherungen in Erscheinung treten, was besonders z. B. in den Nieren oder auch im Zentralnervensystem zu erwarten wäre.

Das in einem Teil der Fälle makroskopisch knotenförmige Erscheinungsbild der Lymphadenose kann nicht als Ausdruck eines "mehr lymphosarkomatösen" Charakters angesehen werden. Eine makroskopisch wahrnehmbare Knotenbildung ist nach APITZ (1937, 1940) für die Annahme eines neoplastischen

Wachstums nicht erforderlich, da unter dem Begriff " Neoplasie " tumorartige Prozesse mit oder ohne geweblichen Zusammenhang zusammengefasst werden können. Weshalb es einmal zum diffusen, infiltrierenden, ein anderes Mal zum knotenförmigen Wachstum kommt (wobei in der Regel beide Wachstumsformen gleichzeitig vorhanden sind, eine jedoch überwiegt), mag eventuell vom Reaktionszustand des jeweiligen Organgewebes abhängig sein. Nach APITZ (1940) sind" Die Ursachen des " Umschlages " der einen Wachstumsform in die andere nicht in der Zelle selbst, sondern in Milieuverhältnissen zu suchen ".

Zellformen und Retikulinfasernetz

Wie bereits auf S. 69 erwähnt, bereitete die Einteilung der Fälle nach den verschiedenen Zelltypen erhebliche Schwierigkeiten. Dies war nicht nur durch die Vielfalt der Zellformen bedingt, sondern auch durch das Auftreten mehrerer m. o. w. deutlich voneinander zu unterscheidender Zelltypen in ein und demselben histologischen Schnitt bzw. durch das häufige Vorkommen von einander abweichender Zellformen in verschiedenen Organen ein und desselben Tieres (Mischformen). In der Tabelle Nr. 4 sind die entsprechenden Angaben zusammengefasst. Daraus ergibt sich, daß kleine, polymorphzellige Blasten (Typ c) allein nur in den Fällen 1 und 3, zusammen mit lymphoblastenähnlichen Zellen (Typ c, d) in den Fällen 2, 8, 12, und 73 und diese wiederum zusammen mit lymphozytenähnlichen Zellen (Typ c, d, e) in den Fällen 19, 26 und 67 auftraten. Allein lymphoblastenähnliche Zellen (Typ d) proliferierten im Fall 23 und diese zusammen mit lymphozytenähnlichen Zellen (Typ d, e) in den Fällen 51, 69, 71 und 74. Bei den übrigen 6 Fällen war die Vielfalt noch erheblicher. Die bereits vorstehend genannten Zellen standen auch in den Fällen 16, 25 und 65 in den Organen im Vordergrund, nur in den Lymphknoten (Fälle 16, 65) bzw. in Lymphknoten, Milz und Nieren (Fall 25) waren die wuchern- den Zellen ausschließlich oder überwiegend als retikulumzell-ähnlich (Typ a) zu bezeichnen. Im Fall 52 beherrschten die

retikulumzellähnlichen Elemente das Bild in fast allen Organen. In den Fällen 22 und 75 schließlich traten vorwiegend große, polymorphzellige Blasten (Typ b) untermischt mit lymphoblastenähnlichen bzw. lymphozytenähnlichen Zellen auf.

Bei der Vielgestaltigkeit der auftretenden Lymphadenosezellen muß eine Eingruppierung in starre Gruppen als problematisch erscheinen. Sie wurde trotzdem versucht, um eventuell vorhandene Beziehungen zum Verlaufscharakter der Erkrankung oder zur Ausbreitungstendenz aufzudecken. Mischformen überwogen bei weitem. Trotzdem hatte man oft den Eindruck, daß auch bei Abweichungen der Größe, Anfärbbarkeit, Mitoserate oder sonstigen Zeichen unterschiedlicher Differenzierung oder Entdifferenzierung der Zellen in verschiedenen Organen ein und desselben Tieres eine Übereinstimmung in einzelnen Zellmerkmalen bestand, die eine Verwandtschaft der wuchernden Zellen bei dem jeweiligen Tier andeutete.

Einen gewissen Einfluss auf die Zellform übt sicher auch die Zelldichte, d. h. der Gewebedruck aus. Es kann angenommen werden, daß die Lymphadenosezellen über eine gewisse Flexibilität verfügen, worauf auch schon LÜBKE (1944) und SMITH (1965) hingewiesen haben. Die Lymphadenosezellen scheinen durch den unterschiedlichen geweblichen Spannungszustand der verschiedenen Organe mitgeformt zu werden. Mit zunehmender Zelldichte nehmen Polymorphie und unterschiedliche Größe der Zellen ab, wodurch das Zellbild gleichförmiger wird. Die deutliche Polymorphie der Lymphadenosezellen in Randbezirken leukotischer Wucherungen könnte eventuell auch Ausdruck des in diesen Bezirken erfolgenden Vorschiebens in das benachbarte Gewebe sein. In den Lymphknoten hat man oft den Eindruck, daß sich reifere, runde und kleinere Zellformen leichter aus den Geweben lösen und darum vermehrt in den Sinusräumen anzutreffen sind.

Eine Beziehung zwischen Zellbild und Erkrankungsdauer in dem Sinne, daß ein akuter Krankheitsverlauf mit dem Auftreten unreifer Zellformen verbunden ist, konnte nicht nachgewiesen

werden. Ohne eingehende Untersuchungen gemacht zu haben, nahm SMITH (1965) eine Beziehung zwischen akutem Krankheitsverlauf und dem Auftreten unreifer Zellformen an, da bei Rindern der Krankheitsverlauf im allgemeinen akut sei und undifferenzierte Zellformen vorherrschten.

Wenn auch keine Beziehung zwischen Ausreifungsgrad der Zellen und der Höhe der absoluten Lymphozytenwerte erkannt werden konnte, so hatte es doch den Anschein, als wären leukämische Blutwerte mit dem Auftreten ausgereifterer Zellformen verbunden. LÜBKE (1944) sah aleukämische Blutwerte nur bei großzelligen, polymorphen Formen. Nach Angaben von FRESSEN (1953) hängt das Maß der quantitativen Blutbildveränderungen beim Menschen offensichtlich von der Art der Blutzellwucherung ab, da häufig ein a - oder subleukämisches Blutbild besteht, wenn eine mehr histoide oder sarkomzellartige Wucherung von Zellen auftritt, wodurch offensichtlich eine Mobilisierung der Zellen erschwert wird.

Eine Beziehung zwischen dem vorherrschenden Zelltyp und der Ausbreitung der Lymphadenosezellen im Organismus nachzuweisen, war nicht möglich. Retikulumzellige Proliferationen fanden sich am häufigsten in den Lymphknoten.

Auch die Beurteilung des Retikulinfasernetzes in Bezirken mit lymphadenotischen Proliferationen bereitete Schwierigkeiten. Insbesondere war oft nur schwer zu erkennen, ob es sich bei einem vorhandenen Fasernetz um ein bereits ursprünglich bestehendes, ortsständiges Stützgewebe oder um eine Faserzubildung handelte, und ob die Lymphadenosezellen mit den Fasern unmittelbar verbunden (fibrillär fixiert) waren oder nur lose in den Fasermaschen lagen. Eine Zubildung solcher Retikulinfasern kann, wie LOPPNOW (1964) ausgeführt hat, sowohl durch die Lymphadenosezellen selbst geschehen, wenn diese den Retikulumzellen funktionsmäßig nahestehen, oder sie kann als reaktive Begleitwucherung des ortsständigen Mesenchyms verstanden werden. Die Befunde der diesbezüglichen Untersuchungen sind gleichfalls in der Tabelle

Nr. 4 durch die Ziffern I bis IV zum Ausdruck gebracht. Anzeichen für eine Zubildung durch die wuchernden Zellen selbst bestanden vorwiegend in den erkrankten Lymphknoten der Fälle 16, 22, 26 sowie 65 und allein oder vorwiegend im Herzen und Labmagen in den Fällen 1, 73 und 75 bzw. im Euter im Fall 2 . Die dabei vorliegenden Zellen entsprachen entweder den retikulumzellähnlichen oder den großen oder kleinen polymorphzelligen Blasten.

Der Retikulinfasergehalt schwankte von Fall zu Fall und in den verschiedenen erkrankten Organen eines Falles, ohne Beziehungen zu den wuchernden Zellformen erkennen zu lassen, war aber sicher von dem normalen Retikulinfasergehalt der befallenen Gewebe beeinflusst. In Geweben, in denen Parenchymzellen druckatrophisch zu Grunde gingen, besetzten die Lymphadenosezellen die freiwerdenden Maschen der Fasernetze, diese manchmal nur ausweitend, häufiger aber noch unter offenbar frühzeitiger Anregung einer reaktiven Faserverdichtung, so daß im Endergebnis etwa normal dichte Fasernetze vorlagen.

Teil B: Tiere mit anhaltender Lymphozytose (Gruppe II)
oder wechselnden (Gruppe III) oder nicht er-
höhten Lymphozytenwerten (Gruppe IV)

Es kamen insgesamt 23 Tiere zur pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchung, die zuvor über längere Zeiträume klinisch und hämatologisch unter Kontrolle gestanden hatten und schließlich geschlachtet wurden, ohne daß klinische Anzeichen für das Vorliegen einer Lymphadenose beobachtet worden waren.

Bei 13 Rindern unterschiedlicher Altersstufen war eine anhaltende Lymphozytose mit absoluten Werten bis zu 40 550 Lymphozyten/mm³ Blut festgestellt worden (Gruppe II, Tabelle Nr. 5). Die Tiere wurden alle wegen ausbleibender Trächtigkeit geschlachtet. Neun der Tiere wiesen außerdem eine mangelhafte Milchleistung auf. Bei der Schlachtung befanden sich alle Tiere mit einer Ausnahme in einem guten Ernährungszustand. Das Tier mit der Fall-Nr. 54 hatte eine Pyogenesmastitis und zeigte einen nur mäßigen Ernährungszustand.

5 Tiere mit durchschnittlich etwas höherem Lebensalter hatten wechselnde Blutbefunde, im Extremfall Lymphozytenzahlen zwischen 2 900 und 11 000 (Gruppe III, Tabelle Nr. 6). Auch diese Tiere wurden wegen ausbleibender Trächtigkeit (Fall 29,14) oder mangelhafter Milchleistung (Fälle 15,21,72) geschlachtet. Alle Tiere zeigten bei der Schlachtung einen guten Ernährungszustand.

Die übrigen 5 Tiere waren hämatologisch unverdächtig mit absoluten Lymphozytenwerten bis höchstens 5 660 pro mm³ Blut, mit der Ausnahme eines einzelnen vorübergehend verdächtigen Blutbefundes im Fall 11 (Gruppe IV, Tabelle Nr.7). In 3 Fällen (Fälle 11,28,53) war ausbleibende Trächtigkeit verbunden mit geringer Milchleistung - in 2 Fällen

diese allein - der Grund der Schlachtung. Der Ernährungs-
zustand auch dieser Tiere war bei der Schlachtung gut.

Bei der pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchung der 23 Tiere der Gruppen II, III und IV wurden alle vorhandenen Veränderungen berücksichtigt und dabei insbesondere geprüft, ob Anfangsstadien einer Lymphadenose vorlagen oder ob entzündliche Erscheinungen ausgeprägt waren, die eventuell als Ursache der beobachteten Blutveränderungen in Frage kämen. Die Wiedergabe von Untersuchungsprotokollen in dieser Arbeit war aus Platzgründen nicht möglich; daher sind in den Tabellen Nr. 5, 6 und 7 nur Zeichen für bestimmte Gruppen pathologisch-anatomischer und histologischer Untersuchungsbefunde angegeben, die einer weiteren Erklärung in dieser Besprechung bedürfen.

Lymphknoten:

Es wäre zu vermuten, daß die anhaltende Lymphozytose ihre Ursache in Veränderungen des lymphopoetischen Gewebes hat. Daher sollen zuerst die an den Lymphknoten erhobenen Befunde besprochen werden. In einzelnen, mehreren oder sämtlichen untersuchten Lymphknoten traten bei den Tieren aller Gruppen folgende Veränderungen auf (Tabellen Nr. 5 bis 7):

1. Ödematöse Verquellung oder bindegewebige Verdickung der Kapsel und erweiterte Lymphgefäße, die optisch leer, mit Plasma oder auch mit eng aneinanderliegenden Lymphozyten gefüllt waren. Die Euterlymphknoten waren bevorzugter Sitz dieser Veränderungen.
2. Mäßige Infiltration von Kapsel und Trabekel durch Lymphozyten, Histiozyten, eosinophile oder neutrophile Leukozyten.
3. Ansammlungen von neutrophilen Leukozyten in den Sinusräumen oder verstreut in den Marksträngen.
4. Erhebliche Ansammlungen von eosinophilen Granulozyten in den Marksträngen.

5. Erhebliche Hyperämie und extravasale Ansammlungen von Erythrozyten in Sinus und lymphoretikulärem Gewebe.
6. Auftreten einzelner megakaryozytenähnlicher Riesenzellen und basophiler Rundzellherde, die höchstwahrscheinlich als myelopoetische Herdbildungen anzusehen sind, zusammen mit Hyperämie im Bereich der Markstränge.
7. Follikuläre und lymphatische Hyperplasie.
8. Chronischer Sinuskatarrh mit geringgradiger bis erheblicher Sinusendothelzellproliferation in den Mark- und Intermediärsinus.
9. Multiple, geringgradig bis erheblich ausgedehnte Herde aus geblähten Retikulumzellen im Bereich der Markstränge und Rindenzone.
10. Vermehrung von Plasmazellen in Marksträngen und Rindensubstanz.
11. Fibroblasten und Fibrozytenproliferation mit beginnender Induration des Lymphknotengewebes.
12. In wenigen Fällen fortgeschrittene Induration, Stauung eiweißhaltiger Flüssigkeit in den Sinusräumen sowie akuter Sinuskatarrh.

Die genannten Veränderungen traten in verschiedenen Kombinationen in allen Fällen sowohl bei anhaltend erhöhten, wechselnden als auch normalen Lymphozytenwerten des Blutes auf. Daraus ergibt sich, daß Beziehungen zwischen Lymphozytosen und den genannten Veränderungen nicht hergestellt werden können. Die Veränderungen sind als Ausdruck einer örtlichen oder allgemeinen Reaktion anzusehen, wobei die Übergänge zu Lymphadenitiden ohne erkennbare Spezifität fließend und kaum abzugrenzen sind. Es ist durchaus vorstellbar, daß solche Lymphknotenveränderungen mit vorübergehenden reaktiven Lymphozytosen einhergehen können, ohne daß sich in den vorliegenden Fällen jedoch sichere Anhaltspunkte dafür ergeben.

Infiltrate eosinophiler Granulozyten waren bei allen Tieren in den Lymphknoten der Bauch- und Beckenhöhle anzutreffen. HERZOG (1966) erwog die Möglichkeit einer eventuellen Beziehung zu den häufig gefundenen Leberegeln.

Die Nierenlymphknoten wiesen meist außerdem eine erhebliche Hyperämie und Blutungen auf. Die Buglymphknoten waren bevorzugter Sitz des chronischen Sinuskatarrhs sowie von Proliferationen geblähter Retikulumzellen im Bereich von Marksträngen und Rindenzone.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in keinem Lymphknoten der Rinder mit anhaltender Lymphozytose Veränderungen auftraten, die bei hämatologisch negativen Tieren nicht ebenso zu beobachten waren.

Unspezifische lymphohistiozytäre Zellansammlungen

An weiteren Befunden, die bei allen Tieren auftraten, und die daher nicht als Ursache oder Folge der anhaltenden Lymphozytose und nicht als Anfangsveränderungen einer Lymphadenose angesehen werden können, sind die locker verteilten Infiltrate und herdförmigen Ansammlungen von Lymphozyten im subepikardialen Bindegewebe, im intramuskulären Bindegewebe des Myokard, in der Mukosa der Labmagenschleimhaut, in den Lebersinusoiden, in der Uteruspropria, in den Interstitien der Leber, Niere, Lunge und Nebenniere zu nennen. Diesen Zellansammlungen waren gelegentlich einzelne Granulozyten beigemischt, in der Niere auch vermehrt Plasmazellen oder im Epikard einzelne Mastzellen. Ihr Auftreten wurde in den Tabellen 5, 6 und 7 durch die Zeichen o und oo angegeben.

Über die Natur dieser Zellansammlungen ist wenig bekannt. Auf den entzündlich-reaktiven Charakter haben bereits mehrere Autoren hingewiesen (RENK, 1965; KRÜGER u. RABL, 1965; HERZOG, 1966; BEDERKE, TOLLE u. LOPPNOW, 1967).

Beim Menschen sind lymphohistiozytäre Infiltrate im subepikardialen Bereich, wie periportale Infiltrate in der Leber sowohl als Residuen einer Hepatitis als auch als unspezifische Reaktionen bekannt (JANSSEN, 1966).

In dem hier vorliegenden Untersuchungsmaterial hatte es ebenfalls den Anschein, als träten diese Zellherdchen vermehrt bei den Tieren auf, die entzündliche Organveränderungen aufwiesen. Die im periportalen Bereich gelegenen Infiltrate befanden sich häufig in der Wandung kleinerer Gallengänge, so daß sie wahrscheinlich als Ausdruck entzündlicher Veränderungen derselben zu werten sind. Auch im Bereich der Infiltrate im Interstitium der Nierenrinde waren vielfach chronisch-entzündliche Veränderungen in Form bindegewebig verdickter Bowman 'scher Kapseln, geschrumpfter und verquollener Glomerulumschlingen wie bindegewebig verdickter Basalmembranen der Tubuli und Einengung ihrer Lumina zu erkennen.

Nach BRAUNSTEINER u. Mitarb. (1961, 1963) scheinen beim Menschen bei einer Allergie vom verzögerten Typ Ansammlungen von lymphatischen Zellen im Gewebe häufig zu sein. Diese Allergie spielt eine wesentliche Rolle bei der Abwehr von bakteriellen, viralen und Pilzinfekten und scheint in jenem Stadium ausschlaggebend zu sein, wo es zur Bildung eines rundzelligen Infiltrates um die Infektionsherde bzw. das zugeführte Antigen kommt. Die Herkunft der Rundzelleninfiltrate beim Menschen ist noch ungeklärt. Über die Bedeutung der lymphohistiozytären Zellansammlungen für ein allergisches Geschehen ist beim Rind nichts bekannt. Für eine gewebständige Entwicklung spräche der häufig überwiegende Gehalt an Histiozyten.

Entzündliche Veränderungen in einzelnen Organen

Folgende, über die vorstehend beschriebenen Zellherdchen hinausgehende entzündliche Veränderungen wurden beobachtet:

Herz: In 7 Fällen der Gruppe II (6,10,13,17,20,30,31) traten im Vorkammerbereich in herdförmig begrenzten Bezirken zottenartige Epikardausstülpungen auf, die z.T. hyperämische Gefäße enthielten, lymphohistiozytär und geringgradig leukozytär durchsetzt waren und als circumscripte Epikarditis villiformis bezeichnet wurden. Im Fall 13 bestand außerdem ein entzündliches Ödem im Subepikard. Das Myokard im Fall 54 zeigte eine hyalinschollige Myodegeneration. In einzelnen Fällen (10,13) waren im Subepikard lymphozytengefüllte Lymphspalten sichtbar. In 2 Fällen der Gruppe IV (24,27) bestand ebenfalls eine circumscripte Epikarditis villiformis.

Regelmäßig waren bei allen Tieren der 3 Gruppen in einzelnen Herzmuskelfasern, bei starkem Befall auch in einzelnen Purkinje'schen Fasern lebende Sarkosporidien vorhanden.

Labmagen: In 3 Fällen der Gruppe II bestanden entzündliche Veränderungen im Bereich der Labmagenschleimhaut: ein Mikroabszeß in der Propria (Fall 4), ein eitrig, granulomatöser Reaktionsherd (Fremdkörperreaktion) in der Submukosa (Fall 7), sowie ein chronisches und bindegewebig demarkiertes Geschwür im Pylorusbereich (Fall 20). Im Fall 24 der Gruppe IV bestand im Pylorusbereich eine erhebliche Infiltration, insbesondere der Muskelschicht, durch eosinophile Granulozyten.

In fast allen Fällen der 3 Gruppen bestand eine mäßige bis erhebliche Infiltration der Propria durch Lymphozyten, Histiozyten, eosinophile Leukozyten und Plasmazellen.

Uterus: In 3 Fällen der Gruppe II bestanden entzündliche Veränderungen - in 2 Fällen bereits makroskopisch sichtbar - in Form einer Endometritis purulenta (Fall 4), einer subakuten lymphoplasmahistiozytären Endometritis (Fall 8) sowie einer Endometritis purulenta et fibrinosa (Fall 20).

Leber: In 3 Fällen der Gruppe II (4,5,7) waren frische parasitäre Bohrgänge mit einer circumscriperten eosinophilen interstitiellen Hepatitis in der Nachbarschaft der Bohrgänge nachweisbar. In 2 weiteren Fällen (6,30) war in den Schnitten lediglich die circumscripte interstitielle eosinophile Hepatitis erkennbar. In 7 Fällen (9,10,13,18,30,31,54) bestand eine chronische Cholangitis mit Proliferation von Gallengängen (im Fall 10 und 30 bereits makroskopisch sichtbar) und in 6 Fällen (4,5,6,7,17,20) eine mit Bindegewebszubildung einhergehende Pericholangitis. Im Fall 20 war gleichzeitig eine hyaline Verquellung des interstitiellen und subkapsulären Bindegewebes und Verfettung des Parenchyms vorhanden. Miliare Nekroseherdchen fanden sich in den Fällen 13 und 31. Damit waren in allen Lebern dieser Gruppe entzündliche Veränderungen, wenn auch z.T. nur geringen Grades vorhanden.

In 2 Fällen (14,15) der Gruppe III fanden sich frische Bohrgänge mit circumscrippter eosinophiler interstitieller Hepatitis und gleichzeitiger geringgradiger Pericholangitis. Eine chronische Cholangitis und miliare Nekroseherdchen waren im Fall 21, eine Pericholangitis mit interstitieller Bindegewebszubildung im Fall 72 vorhanden. Nur eine Leber dieser Gruppe war gänzlich unverändert.

In 3 Fällen der Gruppe IV bestand eine geringgradige Pericholangitis, die im Fall 24 mit einer interstitiellen Bindegewebszubildung verbunden war. 2 Lebern waren bis auf einzelne interstitielle lymphohistiozytäre Zellherdchen frei von entzündlichen Veränderungen.

Milz: Besondere Veränderungen konnten in den Milzen nicht festgestellt werden. In der Regel besaßen die Milzkörperchen in allen Fällen der 3 Gruppen einen Durchmesser von 1-1,5 mm. Die lymphoblastenreiche Außenzone war m.o.w. von Erythrozyten, neutrophilen und insbesondere eosinophilen Granulozyten durchsetzt.

Nieren: Ausgedehntere entzündliche Veränderungen fanden sich nur in der Gruppe II. In den Fällen 6,7,10 und 13 bestanden herdförmige chronisch interstitielle oder lymphohistio-plasmozytäre Nephritiden, im Fall 10 bereits makroskopisch erkennbar und mit beginnender Amyloidablagerung in Papillennähe verbunden. Im Fall 9 bestand eine chronische Arteriitis obliterans subcorticaler Gefäße.

Wie bereits erwähnt war in fast allen Fällen der 3 Gruppen im Bereich oder in der Nachbarschaft der lymphoplasmohistiozytären Zellherdchen eine geringgradige Zubildung kollagener Fasern, Verdickung Bowman'scher Kapseln und Schrumpfung der Kapillarschlingen zu beobachten.

Lunge: In 8 Fällen der Gruppe II (5,10,13,17,18,20,30, 54) traten geringgradige herdförmige subakute oder chronische interstitielle Pneumonien auf. In 3 Fällen der Gruppe III (15,29,72) und 1 Fall der Gruppe IV (53) bestanden gleichartige Veränderungen.

Darm: Bei allen Tieren der 3 Gruppen bestand im Dünndarm neben sich oft bis in die Submukosa ausdehnenden Lymphknötchen eine diffuse und dichtzellige Durchsetzung der Propria durch Lymphozyten, Histiozyten, Plasmazellen und eosinophile Leukozyten. Die Darmzotten waren z.T. verbreitert, die Bec-herzellen traten deutlich und zahlreich in Erscheinung. Es bestand die ungelöste Frage, inwieweit diese Veränderungen als physiologisch oder in dem einen oder anderen Fall bereits als entzündliche Veränderungen zu werten waren.

Nebennieren: In 4 Fällen der Gruppe II (13,17,18,20) befanden sich im Bereich der Nebennierenrinde am Übergang zur Markzone bis zu 2 mm ausgedehnte myelopoetische Herde mit Bildungen vorwiegend eosinophiler Granulozyten. In 1 Fall der Gruppe III (21) bestand neben den

lymphohistiozytären Zellherdchen eine diffuse Durchsetzung des Nebennierenmarkes durch eosinophile Leukozyten.

Knochenmark: In den histologischen Schnitten konnten keine besonderen Befunde erhoben werden.

Euter: In 5 Fällen der Gruppe II konnten entzündliche Veränderungen festgestellt werden. In 3 Fällen (9,17, 20) bestand eine subakute Galaktophoritis und Induration, im Fall 10 eine chronische polypöse Galaktophoritis und Induration und im Fall 54 eine chronische abszedierende Mastitis, die bereits makroskopisch diagnostiziert wurde. In 3 Fällen der Gruppe III bestanden ebenfalls entzündliche Veränderungen, in 2 Fällen (14,15) als subakute Galaktophoritis und im Fall 21 als bereits makroskopisch erkennbare chronische abszedierende Mastitis.

Bei 2 Tieren lagen neben entzündlichen Veränderungen, im Fall 21 in Leber und Euter, im Fall 9 auch in den Nieren besondere Zellansammlungen vor, die sich von denen bei reaktiv-entzündlich zu wertenden Veränderungen unterschieden. So befanden sich im Fall 9 mit anhaltender Lymphozytose (Gruppe II) im Interstitium der Herzmuskulatur und in verbreiterten Abschnitten des Endokards der Herzkammer gleichförmige Ansammlungen rundlicher oder ovaler Zellen. Die Kerne waren bläschenartig, 4-6 μ groß und von unterschiedlicher Basophilie, wobei das Cytoplasma höchstens als schmaler eosinophiler Saum sichtbar war (Abb. 22).

Im Fall 21 mit wechselnden Lymphozytenwerten (Gruppe III) befand sich im Bereich der Nierenrinde ein etwa 1 mm ausgedehnter Bezirk, in dem sich im Interstitium atypische, den polymorphzelligen Blasten ähnliche Zellen infiltrativ ausbreiteten (Abb.23).

Zusammenfassend ist zu den vorstehend aufgeführten Befunden folgendes festzustellen: Mit der Ausnahme von 2 Fällen waren bei den Tieren mit anhaltender oder wechselnder Lymphozytose keine Veränderungen festzustellen, die

eine beginnende Lymphadenose anzeigten oder für eine beginnende Lymphadenose verdächtig waren. In 2 Fällen lagen in jeweils einem Organ (Herzwand bzw. Nieren) geringgradig ausgedehnte Ansammlungen von Zellen vor, die sich von Histiozyten, Lymphozyten und anderen mesenchymalen Zellen durch ihre Form und Anfärbbarkeit unterschieden und daher nicht als reaktiv-entzündlich angesehen werden können. Sie hatten Ähnlichkeit mit den atypischen Zellen mancher Lymphadenosefälle. Es könnte sich um Initialstadien der Lymphadenose handeln, was aber mit den angewandten Untersuchungsmethoden nicht bewiesen werden konnte.

Entzündliche Organveränderungen, wenn auch oft nur geringen Ausmaßes, traten bei allen Tieren der Gruppe II, III und IV auf. Unterschiede ließen sich höchstens in bezug auf die betroffenen Organe oder auf den Grad der Veränderungen feststellen. So waren ausgeprägte Nephritiden und Endometritiden nur bei Tieren mit anhaltender Lymphozytose vorhanden, Mastitiden und frische parasitäre Bohrgänge in der Leber mit interstitieller eosinophiler Hepatitis nur bei Tieren mit anhaltender oder mit wechselnder Lymphozytose, chronische Cholangitiden und Pericholangitiden sowie subakute oder chronische interstitielle Pneumonien waren bei Tieren mit anhaltender oder mit wechselnder Lymphozytose häufiger und stärker ausgeprägt als bei Rindern mit negativen Blutbefunden. Im ganzen gesehen waren entzündliche Organveränderungen bei hämatologisch negativen Tieren deutlich seltener und geringer als bei Tieren mit Lymphozytosen.

Es kann auf Grund der eigenen Untersuchungen nicht bewiesen werden, daß die anhaltenden oder wechselnden Lymphozytosen auf die eine oder andere entzündliche Organveränderung zurückzuführen waren, obwohl sich diese Vermutung oft aufdrängte. Auch in der Literatur finden sich diesbezügliche Angaben (z.B. STÖBER, siehe Schrifttum S. 49). Die Persistenz solcher reaktiver Lymphozytosen läßt sich nach STÖBER (1965) aus

dem chronisch unheilbaren Charakter der als auslösende Ursache festgestellten Organschädigung erklären.

Sollten die anhaltenden Lymphozytosen in den eigenen Fällen nicht mit diesen chronischen entzündlichen Organveränderungen in Zusammenhang gestanden haben, sondern Symptom einer durch ein Virus übertragbaren spezifischen Krankheit gewesen sein, dann muß auf Grund der eigenen Untersuchungen festgestellt werden, daß weder in den Lymphknoten noch in anderen Organen Veränderungen gefunden werden konnten, die als morphologische Manifestation dieser Krankheit gedeutet werden könnten.

Wenn man den sehr kleinen Anteil, bezogen auf die Gesamtzahl der Lymphozyten des Körpers, betrachtet, den die Blutlymphozyten ausmachen (0,2-1 % beim Menschen), so wird deutlich, wie gering die Lymphozytendepots verändert zu werden brauchen, um die Vermehrung der Blutlymphozyten, die sich im Verlaufe einer Lymphozytose im Blut befinden, zu bewerkstelligen (LOPPNOW, 1965). Nach GRUNDMANN (1960) sind die im Blut kreisenden Lymphozyten nicht als Maß für die lymphatische Aktivität zu betrachten. Es ist also zu bedenken, ob die Erhöhung der Lymphozytenwerte überhaupt auf eine vermehrte Produktion zurückzuführen ist. Sicher erscheint, daß die Lymphozyten unter physiologischen Verhältnissen offenbar in konstanter Zahl in das Blut eingeschwemmt werden (GRUNDMANN, 1960). Dieses deutet auf eine zentrale Steuerung der Höhe des Lymphozytenspiegels. Der Einfluß verschiedener Hormonsysteme, insbesondere des Nebennierenrindensystems ist bekannt. LENNERT (1961) erwähnt den die Lymphozytenwerte steigernden Einfluß des STH. In diesem Zusammenhang sind die Untersuchungen von UNSHELM u. FLOCK (1967) zu nennen. Sie nahmen an, daß die auch schon von THIELSCHER (1963) bei Rindern mit krankhaft erhöhten Lymphozytenwerten festgestellte Erhöhung der Phosphorwerte mit einer verstärkten STH-Produktion im Rahmen einer Stoffwechselsteigerung verbunden sei.

Aber auch im Serum selbst scheinen Faktoren zu sein, die für die Ausschwemmung der Blutzellen der normalen wie auch

der pathologischen Hämatopoese verantwortlich sind (COSTA u. CIPRIANI, 1953). Nach LENNERT (1961) sind im Serum lymphadenosekranker Menschen lymphozytoseerzeugende Faktoren vorhanden. Aus diesen Tatsachen ergibt sich, daß sicherlich sehr unterschiedliche auslösende Ursachen zur Entstehung einer Lymphozytose führen können.

Für den Fall, daß die anhaltende Lymphozytose des Rindes auf einem chronischen hyperplastischen Zustand des lympho-poetischen Gewebes oder auf einem gestörten Ausschwemmungsmechanismus beruht, hält LÖPPNOW (1965) es für denkbar, daß eine andauernde Irritation des lymphatischen Systems schließlich eine neoplastische Entartung zur Folge haben könnte und daß dieses für die 5-10 % der Kühe mit anhaltender Lymphozytose zutrifft, bei denen sich schließlich eine Lymphadenose entwickelt. Auf Grund des in der Literatur immer wieder angegebenen endemischen Charakters, den die anhaltende Lymphozytose zeigt, erwog LÖPPNOW die Möglichkeit des Vorliegens einer diese chronische Irritation hervorrufenden virusbedingten Erkrankung. Beim Menschen sind virusbedingte Gewebswucherungen bekannt, die ausgesprochene Präneoplasien darstellen und bei denen es insbesondere beim Zutritt sekundärer Noxen zur Cancerisierung kommen kann (z.B. Papillome im Bereich von Schleimhäuten, Kondylome, Molluscum contagiosum u.a.). Der formalen Genese - neoplastische Entartung im Verlaufe immer wiederkehrender Regenerationsprozesse - entspricht die kausale Genese - Geschwulstentstehung auf Grund exogener Reizwirkung. Nach BAUER (1963) sind diese Theorien der Geschwulstentstehung als Theorien der Prae-neoplasien anzusehen, die allerdings noch keine Aussage machen über das entscheidende intrazelluläre Ereignis, das sich beim Übergang einer bisher normalen Körperzelle in eine neoplastisch entartete Zelle vollzieht.

Mit Hilfe der Mutationstheorie läßt sich dieser Schritt erklären, wobei es zu einer Änderung derjenigen zellulären Erbanlagen kommt, die die Zellausprägung und das Wachstumstempo regulieren. Äußere und innere Noxen

wirken dann cancerisierend, wenn sie diesen Regulationsmechanismus der Zelldifferenzierung und des Zellwachstums abzuändern in der Lage sind.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Es wurden histologische Untersuchungen an den Organen von 20 Rindern mit Lymphadenose, von 13 Rindern mit anhaltender Lymphozytose sowie von je 5 Rindern mit wechselnden bzw. mit nicht erhöhten Lymphozytenwerten durchgeführt. Im Vordergrund der Untersuchungen standen Fragen der formalen Genese der Lymphadenose des Rindes.

Dabei ergab sich bei den Rindern mit Lymphadenose:

1. 15 von 16 Rindern zeigten hämatologisch eine andauernde Erhöhung der Lymphozytenwerte, überwiegend wahrscheinlich infolge Ausschwemmung von Tumorzellen in das strömende Blut (Leukämie). Das 16. Tier wurde nur in den letzten beiden Wochen vor der Schlachtung hämatologisch untersucht. Bei 4 weiteren Rindern fehlten Blutuntersuchungen.
2. Lymphadenotische Veränderungen lagen vor (in % der untersuchten 20 Fälle) in den Lymphknoten (95 %), Labmagen (85 %), Herz (85 %), Nieren (65 %), Milz (65 %), Leber (60 %), Uterus (40 %), Darm (35 %), Lungen (30 %), Nebennieren (30 %), Wirbelkanal (25 %), Skelettmuskulatur (25 %), Vormägen (20 %), Harnblase (20 %), Orbita (15 %), Euter (15 %), Ovarien (10 %), Pankreas, Parotis, Thyreoidea (je 5 %).
3. Bei 1 Tier war nur der Labmagen erkrankt (Fall 1). In einigen Lymphknoten dieses Tieres fanden sich kleine Tumorzellgruppen in zuführenden Lymphgefäßen. Die Labmagenschleimhaut kann demnach Primärsitz der Lymphadenose sein, und die Tumorzellen können von hier lymphogen verschleppt werden.
4. Befunde in erkrankten Lymphknoten und anderen Organen machen es wahrscheinlich, daß die Tumorzellen vom even-

tuellen Primärsitz aus lymphogen (auch retrograd) verschleppt werden (Generalisation) und am Ort ihrer Ansiedlung weiter proliferieren. Die Ansiedlung durch hämatogene Ausbreitung über den Lungenkreislauf oder den großen Blutkreislauf lässt sich bisher histologisch nicht nachweisen. Dagegen gibt es Hinweise, daß die Lymphadenosezellen mit dem Pfortaderblut in die Leber eingeschwemmt werden können.

5. Der bevorzugte Befall bestimmter Gewebe (systembezogene Wucherung) z. B. im lymphoretikulären Gewebe der Lymphknoten und der Milz, wird mit Ansiedlung und weiterer Proliferation der Tumorzellen in ihrem potentiellen Lebensraum (Kolonisation) begründet. Die Zellen sind auf Grund ihrer Blutzellnatur nicht von einem ernährenden Geschwulststroma abhängig und daher zu einer infiltrativen und schnellen Ausbreitung in Geweben besonders befähigt. Eine weitere Vermehrung der Tumorzellen findet dann am Ort ihrer Ansiedlung statt und täuscht eine Systemkrankheit vor.
6. In den Lymphknoten findet man einmal die proliferierenden Zellen bevorzugt im lymphoretikulären Gewebe außerhalb der Follikel gelegentlich auch bevorzugt innerhalb der Follikel, ein anderes mal bevorzugt innerhalb der Sinusräume. Im ersten Fall kann es sich um einen Primärtumor handeln oder um eine Besiedlung, bei der die fast ausschließliche Lokalisation der Tumorzellen im lymphoretikulären Gewebe nicht anzeigt, ob die Einschleppung auf lymphogenen oder auf hämatogenen Wege erfolgt ist. Im zweiten Fall, in dem die Tumorzellen in den Sinusräumen sich vermehren, ist eine lymphogene Ausbreitung naheliegend. Die Zellen dringen von hier unter Zerstörung der Grenzen zwischen Sinus und lymphoretikulärem Gewebe in die Markstränge und Rindensubstanz ein und vermehren sich hier weiter.

7. Fälle, in denen das lymphoretikuläre Gewebe bevorzugt befallen war, zeigten auch in der Milz eine Beteiligung der Malpighischen Körperchen.
8. Parallel zur Erkrankung der Milz waren die Sinusoide der Leber mit Tumorzellen angereichert. Dies deutet auf eine Verschleppung mit dem Pfortaderblut hin.
9. Bezüglich der häufigen Erkrankung der rechten Herzvorkammerwand wird überlegt, ob dies mit einer retrograden lymphogenen Einschleppung von Tumorzellen aus den erkrankten kranialen mediastinalen Lymphknoten zusammenhängen kann. Diesbezügliche Untersuchungen werden angeregt.
10. Innerhalb der anderen erkrankten Organe finden sich die Zellherde besonders in den lymphgefäßreichen Bezirken des Stützgerüsts (z. B. Nieren). Die Ausbreitung der Tumorzellen in den Gewebsspalten und Lymphgefäßen war oft zu erkennen (z. B. in der Labmagen - und Uteruswand). Organe und zugehörige Lymphknoten waren oft gleichzeitig erkrankt (z. B. Nieren, Uterus, Vagina und entsprechende Lymphknoten), was auf eine gegenseitige lymphogene Besiedlung schließen lässt. Der retrograden Ausbreitung scheint dabei besondere Bedeutung zu zukommen.
11. Nach histologischen Befunden wurden folgende Zellformen unterschieden: a) retikulumzellähnliche Blasten, b) große und c) kleine polymorphzellige Blasten, d) lymphoblastenähnliche und e) lymphozytenähnliche Zellen . Mischformen waren häufig vorhanden. Die Zellformen schwankten in gewissem Ausmaß auch von Organ zu Organ bei ein und demselben Tier.
12. Bezüglich der Dichte und Lage des Retikulinfasernetzes wurde unterschieden: I) ortsständiges Retikulinfasernetz zerstört, II) ortsständiges Retikulinfasernetz ausgedehnt, Zellen eingelagert, III) ortsständiges Retikulinfasernetz verdichtet, Zellen eingelagert, IV) Retikulinfaserbildung durch die Tumorzellen selbst.

13. In den hochgradig veränderten Lymphknoten trat Zelltyp a häufiger mit Fasertyp IV und Zelltyp c häufiger mit Fasertyp III auf. Bei beginnender Lymphknotenerkrankung waren oft dichtere Fasernetze vorhanden (Typ III, unspezifische Begleitreaktion) als in fortgeschrittenen Stadien. In den Organen machte sich der normale Gehalt des Gewebes an Retikulinfasern stärker bemerkbar.

Bei den Rindern mit anhaltender, wechselnder und fehlender Lymphozytose wurde festgestellt:

14. In den Lymphknoten aller Rinder traten entzündlich - reaktive Veränderungen auf, die als Ausdruck einer örtlichen oder allgemeinen Reaktion anzusehen waren. In keinem Lymphknoten der Rinder mit anhaltender Lymphozytose waren Befunde zu erheben, die bei hämatologisch negativen Tieren nicht ebenso zu beobachten waren.
15. Lymphohistiozytäre Zellherdchen, die hauptsächlich in den Interstitien der Organe zu finden waren, traten sowohl bei Tieren mit als auch ohne Lymphozytose auf und sind daher nicht als Ursache oder Folge der anhaltenden Lymphozytose anzusehen. Sie sind reaktiver Herkunft und dürfen nicht mit Anfangsstadien einer Lymphadenose verwechselt werden.
16. In einem Fall mit anhaltender Lymphozytose war im Endokard der Herzkammer und bei einem Rind mit wechselnder Lymphozytose war im Niereninterstitium je ein Herd aus atypischen Rundzellen vorhanden. Es könnte sich hierbei um Initialstadien der Lymphadenose handeln.
17. Folgende entzündliche Organveränderungen waren bei allen Tieren mit anhaltender Lymphozytose, wechselnden und normalen Lymphozytenwerten vorhanden: Nephritiden und Endometritiden nur bei Rindern mit anhaltender Lymphozytose, Mastitiden und frische parasitäre Bohrgänge in der Leber nur bei Tieren mit anhaltender oder wechselnden

der Lymphozytose, chronische Cholangitiden und Pericholangitiden sowie interstitielle Pneumonien häufiger und stärker bei Tieren mit Lymphozytosen als bei hämatologisch negativen Rindern. Zusammenhänge zwischen diesen Organentzündungen und den Lymphozytosen sind möglich aber nicht beweisbar. Auf andere Lymphozytoseauslösende Faktoren wird hingewiesen.

18. Epidemiologische Untersuchungen und Übertragungsversuche deuten darauf hin , daß es eine Form der anhaltenden Lymphozytose gibt, die Beziehungen zur Entstehung der Lymphadenose aufweist und übertragbar ist. Die von uns untersuchten Rinder dieses Untersuchungsmaterials stammen aus einem Bestand, in dem Lymphadenosefälle regelmäßig auftreten, und in dem eine übertragbare Lymphozytose vermutet werden muß. Es ist festzustellen, daß abgesehen von den aufgeführten entzündlichen Veränderungen weder in den Lymphknoten noch in anderen Organen dieser Tiere Veränderungen gefunden werden konnten, die als morphologische Manifestation einer solchen, mit anhaltender Lymphozytose einhergehenden Krankheit gedeutet werden könnten.
19. Sollte eine solche Lymphozytose Ausdruck einer chronischen Irritation z. B. des lymphopoetischen Gewebes sein, so ist es vorstellbar, daß diese Irritation einen präneoplastischen Zustand bedingt, der in Einzelfällen, begünstigt vielleicht durch sekundäre Einflüsse, zur Neoplasie - also zur Lymphadenose - führt. Wie und wodurch dies im Einzelnen geschieht, ist unbekannt.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- APITZ, K. (1937): Die Leukämien als Neubildungen.
Virchows Arch.path.Anat. 299, 1
- APITZ, K. (1940): Allgemeine Pathologie der menschlichen
Leukämien.
Erg.allg.Path. 35, 1
- BAUER, K. H. (1963):
Das Krebsproblem. 2. Aufl.
Springer: Berlin-Göttingen-Heidelberg
- BRAUNSTEINER, H., HOFER, R. u. SAILER, S. (1961):
Der Lymphozyt.
Dtsch.med.Wschr. 86, 721
- BRAUNSTEINER, H., DIENSTL, F. u. SAILER, S. (1963):
Das Lymphozytenproblem.
Med.Klin. 58, 652
- BEDERKE, G. u. TOLLE, A. (1964):
Zur Übertragbarkeit der Rinderleukose
durch das Blut und den Kontakt mit experi-
mentell behandelten Tieren.
Zbl. Vet. med. Reihe B 11, 433
- BENDIXEN, H. J. (1958):
Untersuchungen über die Rinderleukose.
2.Mitt. Die klinische Diagnostik der
Rinderleukose.
Nord. Vet. 10, 273
- BENDIXEN, H. J. (1960)a:
Untersuchungen über die Rinderleukose in
Dänemark. 1. Mitt. Vorkommen und Ver-
breitungsweise.
Dtsch. tierärztl.Wschr. 67, 4
- BENDIXEN, H. J. (1960)b:
Untersuchungen über die Rinderleukose in
Dänemark. 2. Mitt. Pathogenese und Enzoo-
tologie der übertragbaren Rinderleukose.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 67, 57
- BENDIXEN, H. J. (1960)c:
Untersuchungen über die Rinderleukose in
Dänemark. 3. Mitt. Die klinischen Erschei-
nungen der übertragbaren enzootisch auf-
tretenden und der sporadisch vorkommen-
den Krankheitsform.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 67, 169
- BEDERKE, G., TOLLE, A. u. LOPPNOW, H. (1967):
Übertragungsversuche mit leukotischem
Tumormaterial auf das Rind.
Zbl. Vet. med. Reihe B 14, 32

- BOS, A. W. A. (1950): Reticulose bij het Rund gepaard met Mononucleosis in het Bloedbeeld. Tschr. diergeneesk. 75, 575
- BOYD, W. L. u. Mitarb. (1947):
Leucemic lymphoblastoma in a cow with involvement of the udder.
Amer. J. Vet. Res. 8, 330
- BREUER, H.- J. (1962):
Veränderungen der Skelettmuskulatur bei der Leukose des Rindes und ihre Bedeutung für die fleischbeschauliche Beurteilung.
Schlacht - u. Viehof - Ztg. 62, 365
- BRUNDIERS, H. (1955): Untersuchungen über Hautlymphknoten bei gesunden und kranken Rindern mit besonderer Berücksichtigung der Leukose.
Vet. med. Diss. Hannover
- BUSCH, B. (1962): Morphologische Blutuntersuchung eines Rinderbestandes unter besonderer Berücksichtigung der Leukose.
Mhft. Vet. med. 17, 463
- CHANET, J.- M. (1961):
Contribution à l' Étude expérimentale de l' Étiologie de la leucose bovine.
Vet. med. Diss., Paris
- COSTA, A. u. CIPRIANI, P. L. (1953):
Das Blutserum als Faktor für die Zellausschwemmung in der normalen und in der leukämischen Hämpoese.
Virchows Arch. path. Anat. 323, 524
- CROSHAW JUN., J. E. u. Mitarb. (1963):
Pedigree studies in bovine lymphosarcoma.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 108, 1193
- DAMMINGER, K. u. NEUMANN, H.- J. (1963):
Über die Diagnostik der Rinderleukose.
1. Mitt. Vergleichende Untersuchungen von Rinderblutproben mit Hilfe einer konventionellen hämatologischen Methode und einer elektronischen Meßmethodik.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 76, 188
- DOBBERSTEIN, J. (1958):
Überblick über die Leukoseforschung beim Tier.
Mhft. Vet. med. 13, 259

- DOBBERSTEIN, J. u. PAARMANN, E. (1934):
Die sogenannte Lymphadenose des Rindes
(Rinderleukose).
Zschr. Hyg. 46, 65
- DOBBERSTEIN, J. u. PIENING, C. (1935):
Weitere Beiträge zur Kenntnis der
Rinderleukose.
Zschr. Inf. Krkh. Haustiere 47, 265
- DOBBERSTEIN, J. u. SEIFRIED, O. (1938):
Leukosen der Haustiere.
XIII. Internat. tierärztl. Kongr. 1, 575
- DÖHMEN, J. H. (1957):
Über den Wert der morphologischen Beurteilung der Leukozyten für die Diagnose der Rinderleukose.
Vet. med. Diss., Hannover
- DUNGWORTH, D. L., THEILEN, G.H. u. LENGUEL, J. (1964):
Bovine lymphosarcoma in California.
II. The Adolescent Thymic Form.
Path. vet. 1, 323
- DUTCHER, R. M. u. Mitarb. (1963):
Etiological studies on bovine lymphosarcoma.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 108, 1149
- EGEHØJ, J. (1947): Some experimental investigations on the etiology of leukemia in cattle.
Amer. J. Vet. Res. 8, 57
- EINERT, E. (1952): Ermittlungen über die Leukose bei Rindern.
Vet. med. Diss., Hannover
- ELLERMANN u. BANG (1909):
Zit. nach APITZ (1940)
- ENGLERT, H. K. u. KRÜGER, G. (1965):
Untersuchungen über den Stand der Leukose des Rindes im Regierungsbezirk Südbaden.
Tierärztl. Umschau 20, 160
- EVERS (1933): Lymphocytomatose des Rindes.
Berl. tierärztl. Wschr., S. 597
- FORTNER, J. (1944):
Untersuchungen über die Rinderleukose.
Zschr. Hyg. 60, 215

- FRESEN, O. (1953): Die retothelialen Hämoblastosen.
Virchows Arch. path. Anat. 323, 312
- GÖTZE, R. (1956) : Über Ursachen und Bekämpfung der
Rinderleukose.
Mhft. Vet. med. 11, 169
- GÖTZE, R., ROSENBERGER, G. u. ZIEGENHAGEN, G. (1954):
Die Leukose des Rindes: Ihre hämato-
logische und klinische Diagnose.
Mhft. Vet. med. 9, 517
- GÖTZE, R., ROSENBERGER, G., ZIEGENHAGEN, G. (1956):
Über Ursachen und Bekämpfung der Rin-
derleukose, IV. Übertragbarkeit.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 63, 105
- GÖTZE, R., ZIEGENHAGEN, G., MERKT, H. (1953):
Zur Diagnose der Leukose des Rindes.
Mhft. Tierhk. 5, 201
- GROSS (1952): Zit. nach WIESNER (1967)
- GRUNDMANN, E. (1960):
Neuere Befunde über Entstehung und Be-
deutung der Lymphozyten.
Dtsch. med. Wschr. 85, 741
- HAASE, L. (1965): Untersuchungen von Blut und Knochen-
mark sowie pathologisch-anatomische und
histologische Befunde bei Kühen aus
einer Herde mit gehäuft auftretender
Lymphadenose.
Vet. med. Diss., Berlin FU
- HARE, W. C. D. u. Mitarb. (1964):
Bovine lymphosarcoma. A review of
studies in cattle in the eastern
United States.
Canad. vet. J. 5, 180
- HEESCHEN, W. (1965):
Untersuchungen über Diagnose und Vor-
kommen der Rinderleukose.
Zbl. Bakt.Abt.I. Orig. 198, 149
- HEESCHEN, W. u. BRUNIES, A. (1965):
Ergebnisse mehrjähriger systematischer
hämatologischer Leukoseuntersuchungen.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 72, 10
- HEESCHEN, W. u. KRÜGER, K. E. (1963):
Zur Anwendung des Celloskopes in der
Diagnostik der Rinderleukose.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 76, 145

- HENSCHEN, F. (1929): Die blutbildenden Organe bei Leukosen.
in: JOEST, E. : Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere.
Berlin: Schoetz. Bd. 5. S. 203
- HERZOG, A. (1966) : Morphologische Untersuchungen an Rindern mit für Leukose sprechenden und leukoseverdächtigen Blutbildern.
Zbl. Vet. med. Reihe A 13, 573
- HJÄRRE, A. (1956) : Über Leukosen bei Tieren mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Rind.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 69, 125
- HOFLUND, S., THORELL, B. u. WINQVIST, G. (1963): Experimentelle Übertragung boviner Leukose.
Internat. Symposium vergl. Leukoseforsch., Hannover
- JANSEN (1966) : Bericht über d. 14. Arbeitstagung d. Arbeitsgemeinschaft für Veterinärpathol. 1965 in Saarbrücken
(Diskussionsbemerkung)
- JANSSEN, W. (1956) : Zur Topik und Ausbreitung der Leukämien im Lymphknotensystem.
Virchows Arch. path. Anat. 329, 13
- JÁRMAI, K. (1934): Die Leukosen der Haustiere.
Erg. allg. Pathol. 28, 277
- JÄRPLID, B. (1964): Studies on the site of leukotic and preleukotic changes in the bovine heart.
Path. vet. 1, 366
- JUNACK, M. (1932): Zum Vorkommen und zur makroskopischen pathologischen Anatomie der Lymphadenose der Rinder in Deutschland.
Berl. tierärztl. Wschr. S. 277
- KNOCKE, K.- W. (1964): Elektronenmikroskopische Befunde an Lymphozyten und Lymphoidzellen des peripherischen Blutes bei der Leukose des Rindes.
Zbl. Vet. med. Reihe B 11, 1
- KNUTH u. VOLKMANN (1916):
Zit. nach WINQVIST (1958)

- KRÄMER, A. (1967): Zum Problem der Frühdiagnose der tumorösen Leukose des Rindes durch histologische Lymphknotenuntersuchung. Arch. exp. Vet. med. 21, 77
- KROLLPFEIFER, H. (1959): Beobachtungen bei der Diagnostik der Rinderleukose. Dtsch. tierärztl. Wschr. 66, 246
- KROLLPFEIFER, H. (1965): Beobachtungen bei der Auswertung von Schadenfällen infolge tumoröser Leukose. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 78, 125
- KRÜGER, K.- E. u. RABL, R. (1965): Zur Pathologie der Leukose bei Rindern mit ausschließlich hämatologisch positivem Blutbild. Zbl. Vet. med. Reihe A 12, 161
- LENNERT, K. (1961): Lymphknoten. Bdeil A. Cytologie und Lymphadenitis in: Handbuch der spez. path. Anat. und Hist. Bd. 1, Teil 3, A Berlin- Göttingen- Heidelberg: Springer
- LENNERT, K. (1963): Zit. nach LOPPNOW (1965)
- LOPPNOW, H. (1964): Die Morphologie und formale Genese der umschriebenen und der generalisierten Neoplasien des Reticulohistiozytären Systems und des blutbildenden Parenchyms beim Hund. Vet. med. Habil.- Schrift, Berlin FU
- LOPPNOW, H. (1965): Retikulo- und Leukoseformen bei den Haussäugetieren. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 78, 408
- LÜBKE, A. (1939): Die Diagnostik der Rinderleukose durch histologische Lymphknotenuntersuchung. Zugleich ein Beitrag zur Histologie der Lymphknotenveränderungen. Arch. wiss. prakt. Tierhk. 74, 325
- LÜBKE, A. (1941): Über die Rinderleukose in Mecklenburg. Arch. wiss. prakt. Tierhk. 76, 193
- LÜBKE, A. (1942): Einiges über die Rinderleukose. Tierärztl. Rdsch. 48, 313 u. 329
- LÜBKE, A. (1944): Zur Pathologie der Rinderleukose. Ihre Stellung als Geschwulstkrankheit des reticuloendothelialen Gewebes. Virchows Arch. path. Anat. 312, 190

- MARSHAK, R. R. u. Mitarb. (1962):
Studies on bovine lymphosarcoma.
I. Clinical aspects, pathological alterations and herd studies.
Cancer Res. 22, 202
- MARSHAK, R. R. u. Mitarb. (1963):
Occurrence of lymphocytosis in dairy cattle herds with high incidence of lymphosarcoma.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 108, 1284
- MEYER, A. u. VERTER, W. (1965):
Zur Verbreitung und zum klinischen Erscheinungsbild der Leukose des Rindes in der Deutschen Demokratischen Republik.
Mhft. Vet. med. 20, 482
- MICKWITZ, C. U. v. u. NIEPAGE, H. (1959):
Kernmessungen an Lymphozyten des Rindes.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 72, 31
- MONTEMAGNO, F. (1958):
Beitrag zur Untersuchung der Virusnatur der lymphatischen Leukose des Rindes.
Versuchsweise Übertragung auf Kälber, die mit Kulturmateriail geimpft worden sind.
Acta med. vet. (Napoli), 4, 301
- NIEBERLE, K. u. COHRS, P. (1961):
Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 4. Aufl.
Jena: G. Fischer, S. 149
- NIEPAGE, H. (1949):
Mikroskopische Untersuchungen von Blut- und Tupfpräparaten der blutbildenden Organe einiger gesunder und kranker Rinder mit besonderer Berücksichtigung der Leukose.
Vet. med. Diss., Berlin
- NIEPAGE, H. (1952):
Das Zellbild im Sternalpunktat des Rindes.
Mhft. Vet. med. 7, 121
- NIEPAGE, H. (1953)a:
Erhebungen über die Rinderleukose und Untersuchungen des Blutbildes.
Mhft. Vet. med. 8, 21
- NIEPAGE, H. (1953)b:
Der gegenwärtige Stand der Leukoseforschung beim Rind.
Mhft. Vet. med. 8, 396

- NIEPAGE, H. (1954): Zur Diagnose der Rinderleukose durch den Leukoseschlüssel.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 67, 253
- NIEPAGE, H. (1961): Untersuchungen über das Differentialblutbild des Rindes.
Zbl. Vet. med. 8, 282 und 305
- ORTH : Zit. nach APITZ (1940)
- OTTO, H. (1967): Die mononukleären Blutzellen des Rindes im Phasenkontrast mit besonderer Berücksichtigung der Leukose.
Mhft Vet. med. 22, 460
- PAARMANN, E. (1965)a:
Leukosestudien. I. Kritische Bemerkungen zur Blutuntersuchung.
Tierärztl. Umschau 20, 325
- PAARMANN, E. (1965)b:
Leukosestudien. II. Ein Beitrag zur Pathologie der Rinderleukose.
Tierärztl. Umschau 20, 374
- PALLASKE, G. (1958):
Pathologische Anatomie der Säugetierleukosen.
Mhft Vet. med. 13, 65
- RENK, W. (1965): Pathologisch- anatomische und histologische Untersuchungen an Rindern mit anhaltend lymphocytotischen Blutbefunden und an Rindern mit Leukose.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 78, 381
- RITTER, H. (1964): Beobachtungen über epidemische und endemische Ausbreitung der enzootischen Rinderleukose.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 71, 518
- RITTER, H. (1965)a: Studien über die Übertragungswege bei der enzootischen Rinderleukose.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 72, 56
- RITTER, H. (1965)b: Die hämatologische Diagnose bei der tumorösen Leukose des Rindes.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 78, 166
- ROJAHN, A. u. TOLLE, A. (1963):
Zur Übertragbarkeit der Rinderleukose durch die künstliche Besamung.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 76, 429
- ROHR, K. (1960): Das menschliche Knochenmark.
Stuttgart: G. Thieme

- RÖHRER, H. (1967): Zur Problematik der Rinderleukose.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 74, 25
- ROSENBERGER, G. (1963):
Ergebnisse zwölfjähriger Leukose- Untersuchungen an der Rinderklinik Hannover.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 70, 410
- SALOMON, S. (1936):
Leukose bei einem Zuchtbullen. (Zugleich ein Beitrag zur Pathologie des Hodens und Nebenhoden).
Berl. tierärztl. Wschr. S. 376
- SANDERSLEBEN, J. v. (1966):
Zur Diagnose der Leukose.
Vet.- med. Nachr. S. 247
- SCHMIDT, F.- W. u. SCHADT, K. (1967):
Beziehungen zwischen hämatologischem Befund und der Entstehung von Tumoren bei der Leukose des Rindes.
Zbl. Vet. med. Reihe B 14, 129
- SCHOENBERG, F. u. ZIETSCHMANN, O. (1958):
Die Ausführung der tierärztlichen Fleischuntersuchung. 5. Aufl.
Berlin & Hamburg: Parey
- SCHÖTTLER, F. u. SCHÖTTLER, H. (1934):
Über Ätiologie und Therapie der aleukämischen Lymphadenose des Rindes.
Berl. tierärztl. Wschr. S. 497 u. 513
- SEELEMAN, M., HEESCHEN, W. u. KRÜGER, K.- E. (1963):
Die Leukose des Rindes - ein tierzüchterisches Problem.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 76, 489
- SEELEMAN, M. u. Mitarb. (1964):
Weitere Untersuchungen über die Leukose des Rindes.
Kieler milchwirtsch. Forschungsber. 16, 1 u. 183
- SEILS, H. (1962): Untersuchungen über die Leukose des Rindes. 1. Mitt. Beitrag zur Frage der allgemeinen Ausbreitungstendenz in einem Rinderbestande.
Mhft. Vet. med. 17, 822
- SEILS, H. (1964): Beitrag zur Frage der echten aleukämischen Leukose der Rinder.
Tierärztl. Umschau 19, 493

- SMITH, H. A. (1962): Malignant lymphomas in animals.
Amer. J. Clin. Path. 38, 75
- SMITH, H. A. (1965): The pathology of malignant lymphoma in cattle. A study of 1113 cases.
Path. vet. 2, 68
- SORENSEN, G. D. u. THEILEN, G.H. (1963):
Electron microscopic observations of bovine lymphosarcoma.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 108, 1231
- STÖBER, M. (1965): Zytomorphologische und zytochemische Blutuntersuchungen beim Rind im Hinblick auf ihre Brauchbarkeit für die Diagnose der lymphatischen Leukose.
Vet.- med. Habil.- Schrift Hannover
- SVANBERG, O., ABERG, E., NORDSTRÖM, G. (1956):
Influence des conditions du milieu sur la leucose des vaches laitières. Méthodes de recherches, observation et conclusion quelques travaux suédois.
Rec. méd. vét. 82, 285
- TEUTE, H. W. (1962): Betrachtungen über die Ätiologie der Rinderleukose unter Berücksichtigung genetischer Faktoren.
(Schriftenreihe des Max-Planck-Institutes für Tierzucht und Tierernährung. Sonderband 1962)
- THEILEN, G. H., APPLEMAN, R. D. u. WIXOM, H. G. (1963):
Epizootiology of lymphosarcoma in California cattle.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 108, 1203
- THEILEN, G. H., SCHALM, O. W. u. GILMORE, V. (1961):
Clinical and hematologic studies of lymphosarcoma in a herd of cattle.
Amer. J. Vet. Res. 22, 23
- THIELSCHER, H.- H. (1963):
Hämatologische und pathologisch - anatomische Untersuchungen an Kühen aus einer Herde mit gehäuft auftretender Leukose.
Vet. med.Diss. Berlin FU
- TOLLE, A. (1961): Die fluoreszenzserologische Diagnose der Rinderleukose.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 68, 193
- TOLLE, A. (1965)a: Zur Übertragbarkeit der Rinderleukose.
Zbl. Bakt. Abt. I. Orig. 198, 142

- TOLLE, A. (1965)b: Zur Beurteilung quantitativer hämatologischer Befunde im Rahmen der Leukose-Diagnostik beim Rind.
Zbl. Vet. med. Reihe B 12, 281
- TOLLE, A. u. JAHNKE, H. D. (1965):
Die Stabilisierung von Blutproben und ein Verfahren zur hämatologischen Reihenuntersuchung auf Rinderleukose.
Zbl. Vet. med. Reihe B 12, 21
- TOLLE, A., JAHNKE, H.D. u. HASSE, G. (1965):
Zur Diagnostik der Rinderleukose und ihrer Bekämpfung in Südniedersachsen.
Zbl. Vet. med. Reihe B 12, 435
- TOLLE, A., ROJAHN, A. u. HASSE, G. (1963):
Reihenuntersuchungen auf Rinderleukose in einem geschlossenen südniedersächsischen Gebiet.
Mhft. Tierhk. 15, Sonderteil: Rindertuberkulose, Brucellose u. Leukose 12, 192
- TÖLLNER, A. (1931):
Beitrag zur vergleichenden pathologischen Anatomie der Lymphadenose (Lymphozytomatose) und der Lymphosarkomatose des Rindes.
Vet. med. Diss. Hannover
- TRAPP, A. L. u. Mitarb. (1966):
Probable cell - free transmission of malignant bovine lymphoma.
Amer. J. Vet. Res. 27, 588
- TRAUTWEIN, G. u. STÖBER, M. (1965):
Leukämische Mastzellenretikulose beim Rind. Ein Beitrag zum klinischen und histopathologischen Bild der nicht - lymphatischen Leukose des Rindes.
Zbl. Vet. med. Reihe A 12, 211
- UNSHELM, J. u. FLOCK, D. (1967):
Die Konzentration des anorganischen Phosphors und die Aktivität der alkalischen Phosphatase im Blutplasma von Rindern in Abhängigkeit vom Alter und anderen Einflussfaktoren.
Zbl. Vet. med. Reihe A 14, 528
- UEBERSCHÄR, S. (1963):
Elektronenoptische Untersuchungen an den Zellen der tumorösen Form der Leukose des Rindes
Dtsch. tierärztl. Wschr. 70, 417

- UEBERSCHÄR, S. (1964):
Histochemische Untersuchungen an Lymphknoten bei der lymphatischen Leukose des Rindes.
Path. vet. 1, 354
- VERTER, W. u. GEHRKE, E. (1965):
Die Ausbreitung der Leukose in Kuhfamilien.
Mhft. Vet. med. 20, 533
- WEBER, W. T. u. MARSHAK, R. R. (1963):
A correlative study of bone marrow and peripheral blood in bovine lymphosarcoma.
Amer. J. Vet. Res. 24, 515
- WEINHOLD, E. u. STRAUB, O. C. (1967):
Transmission of bovine leukosis by serum, blood, bone-marrow and leukocytes.
Vortrag auf dem 3. internat. Symposium über vergl. Leukämie-Forschung in Paris
- WIEGAND, D. (1967):
Auswertung hämatologischer Untersuchungsergebnisse von Rinderblutproben im Hinblick auf die Leukosebekämpfung.
Zbl. Vet. med. Reihe B 14, 569
- WIESNER, E. (1961):
Die Leukose des Rindes.
Jena: G. Fischer
- WIESNER, E. (1967):
Die Leukosen des Rindes. 2. Aufl.
Jena: G. Fischer
- WINQVIST, G. (1958):
Die Hämatologie der Tierleukosen.
Mhft. Vet. med. 13, 161
- WINTER, B. (1961): Lymphknotenveränderungen im Zusammenhang mit leukotischen Erkrankungen der Tiere. (Bearbeitet an Hand der Literatur 1845 - 1960).
Vet. med. Diss. Gießen
- WIRTH (1950): Zit. nach SEILS (1964)
- WITTMANN, W. (1963):
Zu einigen Problemen der Leukoseforschung beim Rind. (Eine vergleichende Literaturstudie)
Mhft. Vet. med. 18, 843

A B B I L D U N G E N

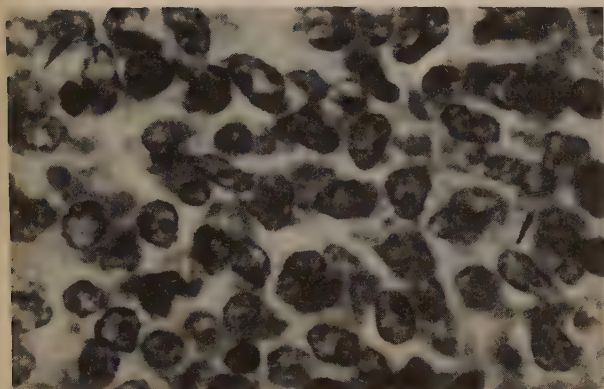


Abb. 1 Zelltyp a

Retikulumzellähnliche Blasten

Blasige Kerne mit zarter, netzartiger Chromatinstruktur.

Fall-Nr.16
Färbung: H. E.
Vergr. : 1000 x

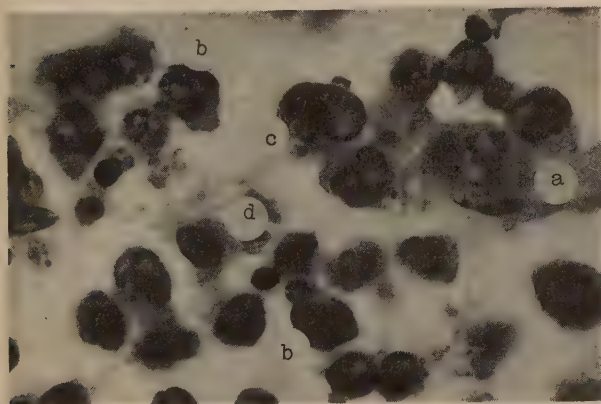


Abb. 2 Zelltyp b

Große, polymorph-zellige Blasten

Plasmasäume z. T. syncytial verschmolzen (a), unregelmäßige Kerne mit Einfaltungen (b) und Abschnürungen (c), Mitoseanomalie (d).

Fall-Nr.22
Färbung: H. E.
Vergr. : 1000 x

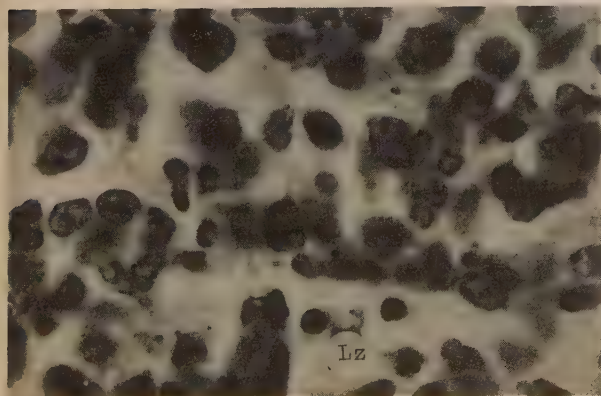


Abb. 3 Zelltyp c

Kleine, polymorph-zellige Blasten

Vielgestaltige Kerne mit Faltungen und Einschnürungen. Einzelne lymphozyten-ähnliche Zellen (Lz).

Fall-Nr.26
Färbung: H. E.
Vergr. : 1000 x

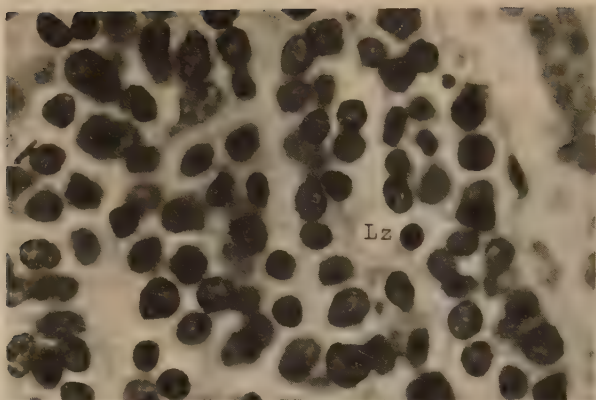


Abb. 4 Zelltyp d

Lymphoblastenähnliche Zellen

Chromatin mehr oder weniger dicht, wolkig oder körnig. Einzelne lymphozytenähnliche Zellen (Lz).

Fall-Nr. 51

Färbung: H. E. Vergr.: 1000 x

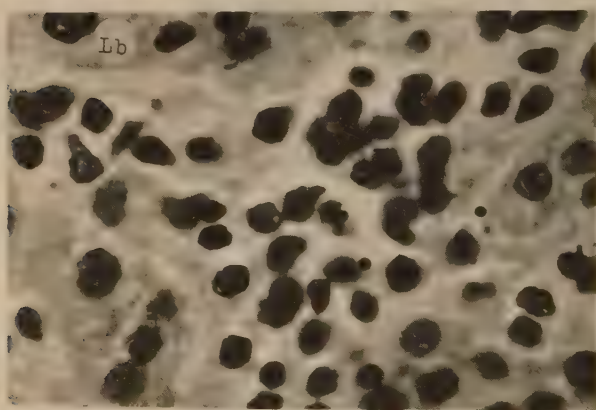


Abb. 5 Zelltyp e

Lymphozytenähnliche Zellen

Chromatin dicht, z. T. aufgelockert und grobschollig angeordnet. Einzelne lymphoblastenähnliche Zellen (Lb)

Fall-Nr. 74

Färbung: H. E. Vergr.: 1000 x

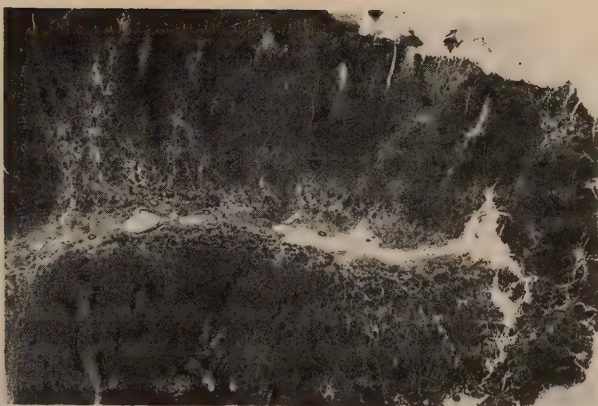


Abb. 6 Fall 71

Lymphknoten bei Lymphadenose:

Zellwucherung im extrafollikulären lymphoretikulären Gewebe der Markstränge und der Rindenzone. Reste des lymphoretikulären Gewebes als dunkle Herde sichtbar.

Färbung: H. E. Vergr.: ca. 4 x

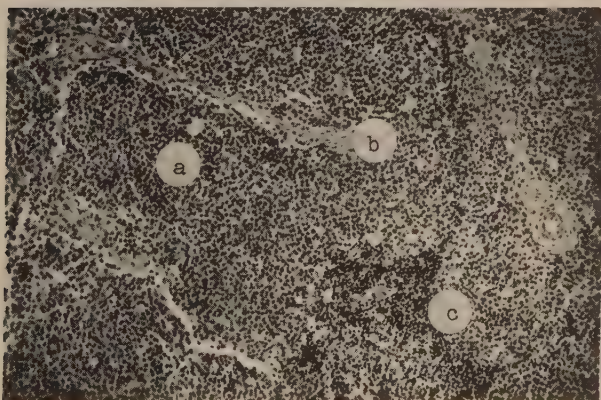


Abb. 7 Ausschnitt aus Abb. 6

Blastengewebe im Bereich eines Markstranges (a). Trabekel (b), Reste des lymphoretikulären Gewebes (c). Sinusräume komprimiert

Färbung: H. E. Vergr.: 100 x

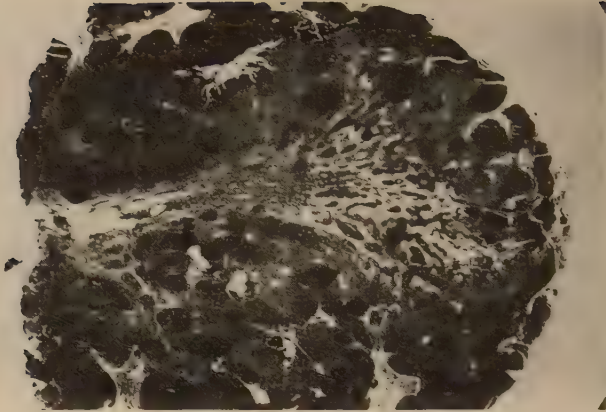


Abb. 8 Fall 25

Lymphknoten bei Lymphadenose:

Zellwucherung insbesondere im Bereich des follikulären lymphatischen Gewebes.

Färbung: H. E.

Vergrößerung: ca. 5 x



Abb. 9 Ausschnitt aus Abb. 8

Anstelle der Follikel ausgedehnte, homogen aus Blasten zusammengesetzte Herde.

Färbung : H. E.

Vergrößerung: 25 x

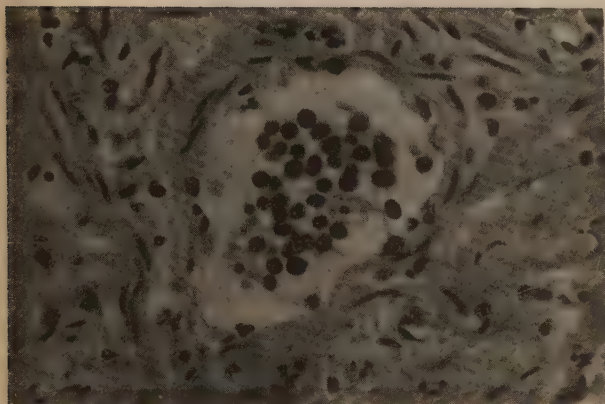


Abb. 10 Fall 1

Ansammlung atypischer
Blasten innerhalb ei-
nes Lymphgefäßes im
Bereich eines Lymph-
knotentrabekels bei
einem Rind mit Lab-
magenlymphadenose.

Färbung : H. E.
Vergr. : 400 x

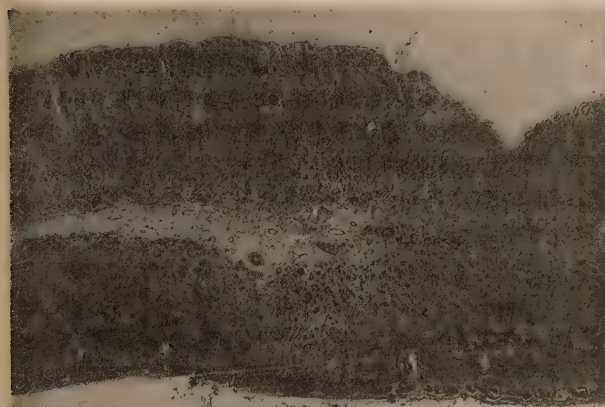


Abb. 11 Fall 12

Lymphknoten bei
Lymphadenose:
erweiterte und mit
Blasten angefüllte
Mark - und Inter-
mediärsinus

Färbung : H. E.
Vergr. : ca. 7 x

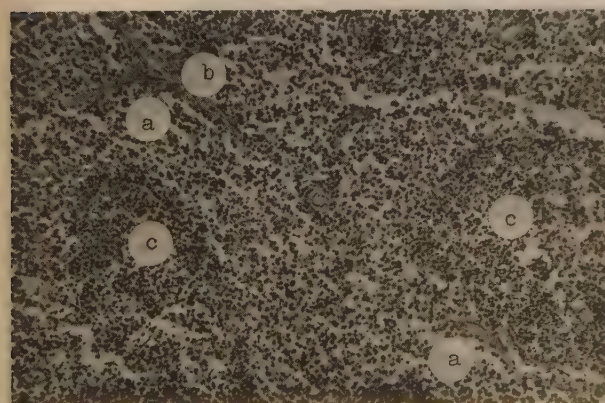


Abb. 12 Ausschnitt
aus Abb. 11

Erweiterte, mit Blas-
ten gefüllte Sinus-
räume (a) in der Um-
gebung von Trabekeln
(b). Markstränge zu-
rückgedrängt und zum
Teil ebenfalls von
atypischen Zellen
infiltriert (c).

Färbung: H. E.
Vergr. : 100 x

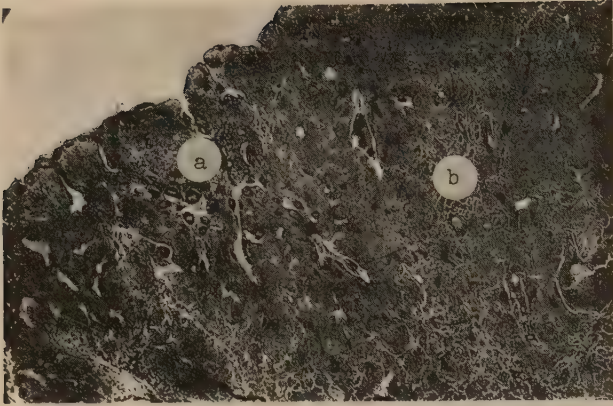


Abb. 13 Fall 19

Lymphknoten (1b) mit unterschiedlich fortgeschrittenen lymphadenotischen Veränderungen. Weitgehend erhaltene Strukturen mit Follikeln (a), erweiterte und mit Zellen angefüllte Sinusräume sowie verbreiterte, lymphozytenarme Markstrang- und Rindenbezirke (b).

Färbung: H. E.

Vergrößerung: ca.4 x

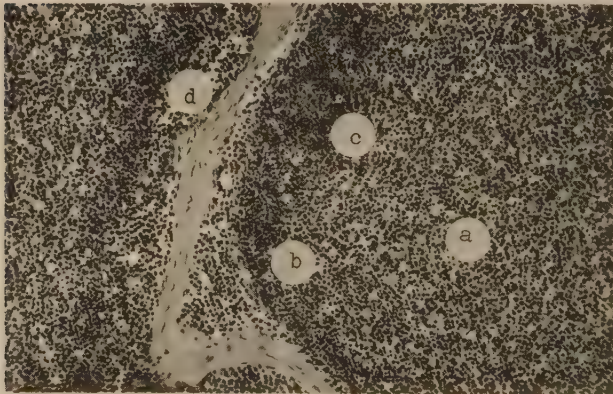


Abb. 14 Ausschnitt aus Abb. 13

Von Blasten durchsetzte Markstrangbezirke (a), Reste des ehemaligen lymphoretikulären Gewebes (b), wahrscheinlicher Rest eines Follikels mit zentraler Blasteneinlagerung (c) und erweiterter Sinusraum (d).

Färbung : H. E.

Vergrößerung: 100 x

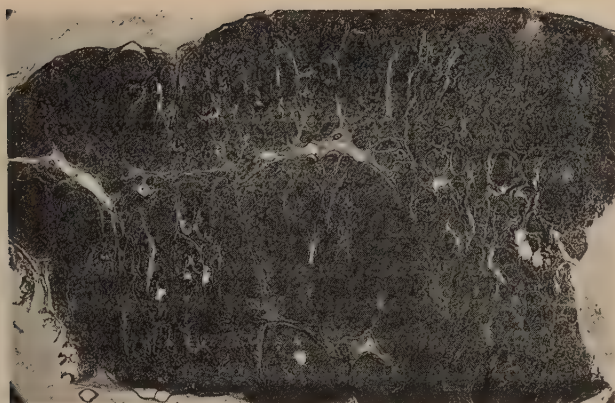


Abb. 15 Fall 22

Lymphknoten bei Lymphadenose:

Zellproliferation im Bereich der Markstränge und Rindenzone und erweiterte mit Blasten gefüllte Sinus. Follikel nicht mehr erkennbar.

Färbung : H. E.

Vergrößerung: ca. 6 x

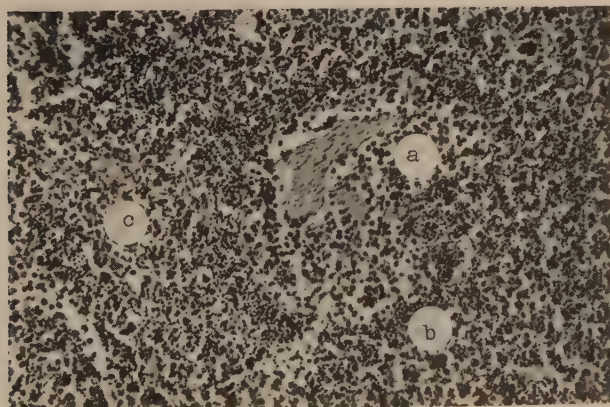


Abb. 16 Ausschnitt aus Abb. 15

Erweiterter Sinusraum (a). Reste lymphozytenreichen Gewebes wallartig entlang der Sinuswand (b). Blastenwucherung im lymphoretikulären Gewebe (c)

Färbung: H. E.

Vergrößerung: 100 x

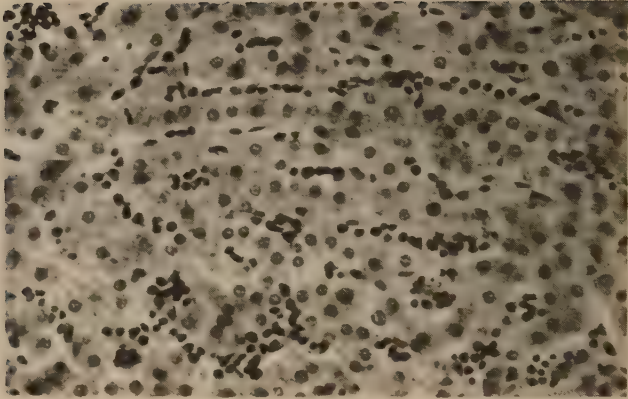


Abb. 17 Fall 12

Ansammlungen lymphozytenähnlicher Zellen in den Lebersinusoiden eines Rindes mit Lymphadenose.

Färbung: H. E. Vergrößerung: 250 x

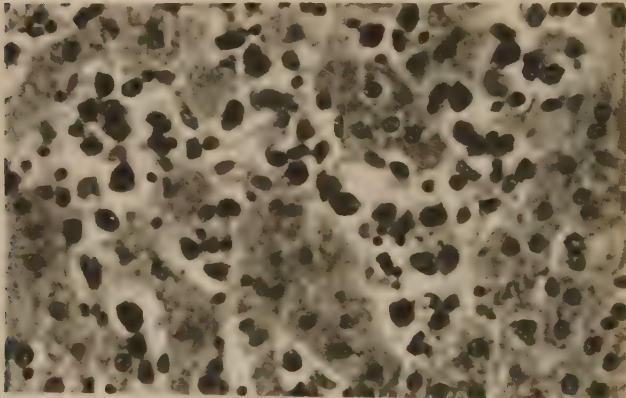


Abb. 18 Fall 22

Herd förmige Ausweitung der Lebersinusoiden durch eingeschwemmte und wuchernde Blasten bei Lymphadenose.

Färbung: H. E. Vergrößerung: 400 x

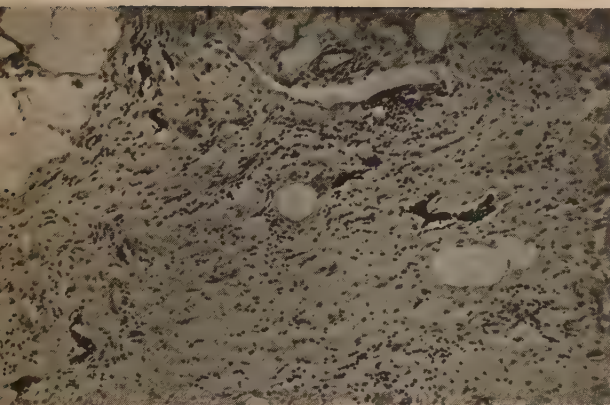


Abb. 19 Fall 1

Mit Blasten gefüllte Lymphgefäße der Labmagensubmukosa in der Nachbarschaft eines lymphadenotischen Geschwulstbezirkes.

Färbung: H. E.
Vergr. : 40 x

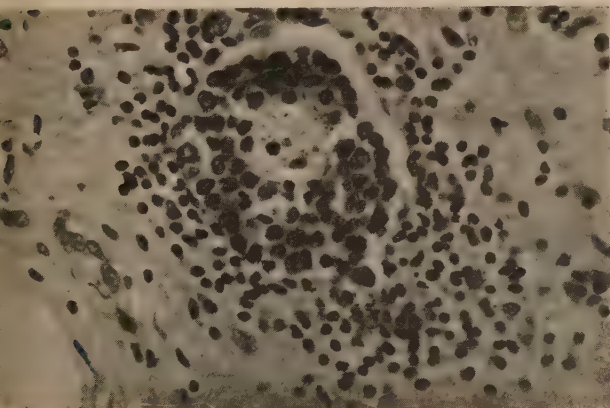


Abb. 20 Fall 1

Blasten im Lumen eines Lymphgefäßes der Labmagensubmukosa. In der Peripherie des Lymphgefäßes Ansammlung von Lymphozyten.

Färbung : H. E.
Vergr. : 400 x

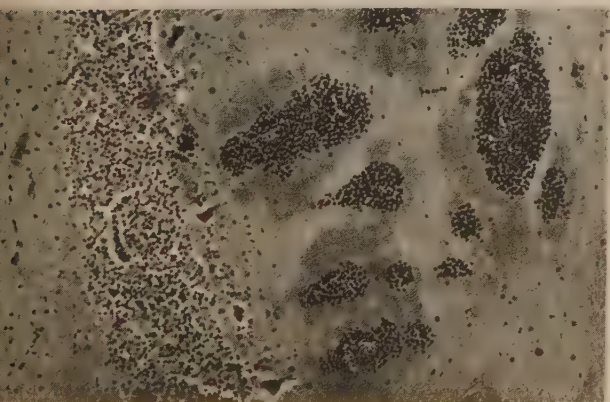


Abb. 21 Fall 51

Ansammlungen lymphoblastenähnlicher Zellen in der Kleinhirnrinde nahe der Körnerschicht bei Lymphadenose. Ringblutung in der Peripherie der Zellherde.

Färbung : H. E.
Vergr. : 100 x

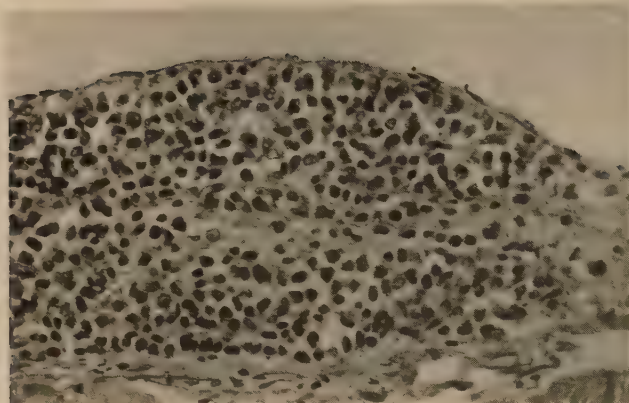


Abb. 22 Fall 9

Verdächtiger Zellherd aus lymphozyten- und lymphoblastenähnlichen Zellen mit deutlich sichtbarem Plasmaleib im Endokard der Herzkammer eines Rindes mit anhaltender Lymphozytose.

Färbung : H. E. Vergrößerung: 400 x

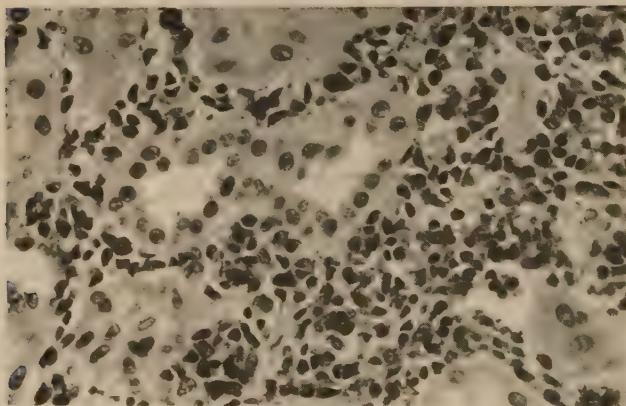


Abb. 23 Fall 21

Verdächtige Ansammlung polymorpher Zellelemente im Interstitium der Nierenrinde eines Rindes mit wechselnd erhöhten Lymphozytenwerten.

Färbung: H. E. Vergrößerung: 400 x

Am Ende dieser Arbeit möchte ich meinem sehr verehrten Lehrer Herrn Professor Dr. W. R e n k für wertvolle Ratschläge danken, insbesondere aber für das Vertrauen, das mir mit Übergabe des Themas dieser Arbeit entgegengebracht wurde.

Meinen ganz besonders herzlich empfundenen Dank möchte ich Herrn Priv.Doz.Dr.H. L o p p n o w für seine Anregungen und unermüdliche Hilfe aussprechen, die es erst möglich gemacht haben, diese Arbeit zu einem Abschluß zu bringen.

L e b e n s l a u f

Am 21. März 1940 wurde ich als zweites Kind des Kaufmannes Wulf Bielitz und seiner Ehefrau Marie - Elisabeth, geborene Waechter in Berlin geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Berlin - Zehlendorf und in Stuttgart - Botnang wurde ich 1948 in die Freie Waldorfschule in Stuttgart eingeschult, an der ich im März 1959 in Hannover die Reifeprüfung ablegte. Im April 1959 begann ich an der Tierärztlichen Hochschule in Hannover das Studium. Im März 1961 bestand ich dort das Physikum. Das klinische Studium setzte ich in Berlin an der Freien Universität fort und beendete es im März 1965 mit dem Abschluß des Staatsexamens. Nach Absolvierung der Praktikantenzeit an den Kliniken der Berliner Fakultät erhielt ich mit Wirkung vom 1. Januar 1966 die Approbation als Tierärztin. Seit Oktober 1965 bin ich z. T. im Rahmen eines Forschungsauftrages am Institut für Veterinär - Pathologie der Freien Universität in Berlin tätig.

